

Travail du Laboratoire Charles Foix
(Service de M. le Professeur agrégé ALAJOUANINE)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THÈSE

N°

195

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Claude-Guillemette PÊCHER, née SEYRIG

Ancienne interne des Hôpitaux de Paris

Née le 5 mai 1912, à Belfort

Présentée et soutenue publiquement le 24 Juin 1943

Sur le Syndrome Pâleur-Hyperthermie

Considérations sur la régulation thermique

Président : M. HARVIER, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1943

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **PÊCHER.**

Prénoms : **Claude-Guillemette.**

Nom de jeune fille : **SEYRIG.**

Date de la soutenance : 24 juin 1943.

Numéro d'ordre :

1

PÊCHER (Claude-Guillemette).

— Sur le syndrome pâleur-hyperthermie. Considérations sur la régulation thermique. — *Paris*, Jouve et C^{ie}, édit., 1943, in-8°, 84 p. + 1 pl. h.-t.

(Th. méd. (Et.), *Paris*, 1943,
N°

2

PÊCHER (Claude-Guillemette).

— Sur le syndrome pâleur-hyperthermie. Considérations sur la régulation thermique. — *Paris*, Jouve et C^{ie}, édit., 1943, in-8°, 84 p. + 1 pl. h.-t.

(Th. méd. (Et.), *Paris*, 1943,
N°

3

PÊCHER (Claude-Guillemette).

— Sur le syndrome pâleur-hyperthermie. Considérations sur la régulation thermique. — *Paris*, Jouve et C^{ie}, édit., 1943, in-8°, 84 p. + 1 pl. h.-t.

(Th. méd. (Et.), *Paris*, 1943,
N°

4

PÊCHER (Claude-Guillemette).

— Sur le syndrome pâleur-hyperthermie. Considérations sur la régulation thermique. — *Paris*, Jouve et C^{ie}, édit., 1943, in-8°, 84 p. + 1 pl. h.-t.

(Th. méd. (Et.), *Paris*, 1943,
N°

Travail du Laboratoire Charles Foix
(Service de M. le Professeur agrégé ALAJOUANINE)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Claude-Guillemette PÊCHER, née SEYRIG

Ancienne interne des Hôpitaux de Paris
Née le 5 mai 1912, à Belfort

Présentée et soutenue publiquement le 24 Juin 1943

Sur le Syndrome Pâleur-Hyperthermie

Considérations sur la régulation thermique

Président : M. HARVIER, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1943

LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	N...
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LIAN.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	PASTEUR-VALLEY.
	RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRÉ.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LÉVY-VALENSI.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
Clinique chirurgicale	BROCQ.
	QUÉNU.
Clinique ophtalmologique	MONDOR.
Clinique urologique	VELTER.
	CHEVASSU.
	N...
Clinique d'accouchements	N...
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BERNARD (Etienne). Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROUET Pathologie médicale.
 BULLIARD.... Histologie.
 CACHERA..... Pathologie médicale.
 CORDIER Anatomie.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREZ (H.).. Physique.
 DESOILLE Médecine légale.
 DIGONNET.... Obstétrique.
 DOGNON..... Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.

MM.

GALLIARD.... Parasitologie.
 GARCIN..... Pathologie médicale.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUÉJOUL. Obstétrique.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENÈGRE Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MÖLLARET ... Pathologie médicale.
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHT..... Physiologie.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE..... Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.

MM.

LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PIÉDELÈVRE... Médecine légale.
 VAUDESCAL..... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE...	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgi. aie.
BRULÉ.....		GATELLIER...	
CHEVALLIER....		de GAUDART	
LAROCHE Guy...		d'ALLAINES	
MOREAU		MOULONGUET	
SÉZARY		MOURE	

MM.	
ÉCALLE.....	Clinique obstétricale.
VIGNES.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME.....	Stomatologie.
N	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MON MARI ET A NOS ENFANTS

A MON BEAU-FRÈRE LE DOCTEUR JEAN RACHET

Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui fut mon premier Maître en médecine.

A MON MAITRE

LE PROFESSEUR HARVIER

*Qui m'a fait l'honneur de bien vouloir
présider cette thèse.*

A MON MAITRE

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ALAJOUANINE

*Qui m'a inspiré le sujet de ce travail et
accueilli avec une si grande bienveillance
dans son Service.*

*En modeste hommage de respectueuse re-
connaissance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

External :

MONSIEUR LE DOCTEUR BAUMGARTNER
MONSIEUR LE DOCTEUR COURCOUX
MONSIEUR LE PROFESSEUR VILLARET
MONSIEUR LE PROFESSEUR LAUBRY
MONSIEUR LE DOCTEUR PAISSEAU
MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVIER
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ALAJOUANINE

Internal :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PETIT-DUTAILLIS
MONSIEUR LE PROFESSEUR RATHERY (*in memoriam*)
MONSIEUR LE DOCTEUR PAISSEAU
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOLLARET
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ALAJOUANINE

Sur le Syndrome Pâleur-Hyperthermie

Considérations sur la régulation thermique

INTRODUCTION

Depuis la description magistrale d'Ombredanne en 1922, le syndrome pâleur-hyperthermie est devenu classique. Cette redoutable complication post-opératoire de la chirurgie infantile a suscité de nombreuses publications, cliniques tout d'abord, pathogéniques et thérapeutiques ensuite.

Fait acquis actuellement, ce syndrome est cliniquement bien connu. Aussi n'est-ce pas sur les signes cliniques mêmes que nous voudrions attirer l'attention, mais bien sur certains points qui nous ont paru un peu particuliers.

D'une part, s'il existe chez l'enfant, le syndrome pâleur-hyperthermie peut aussi se rencontrer, bien qu'avec une moindre fréquence, chez l'adulte.

D'autre part, s'il est incontestable en tant qu'entité clinique bien individualisée, ayant son caractère propre, il peut néanmoins être rapproché :

— de certains syndromes neuro-chirurgicaux, en particulier des hyperthermies que l'on observe après les interventions sur le système nerveux central, non seulement sur les régions profondes, vitales — telles que le III^e ventricule — mais encore sur des régions quelles qu'elles soient de l'axe cérébrospinal ;

— plus généralement même des hyperthermies post-opératoires telles qu'on les voit dans la chirurgie générale la

plus courante — et qui ne sont souvent qu'un signe plus ou moins marqué de la maladie post-opératoire ;

— enfin du syndrome malin toxi-infectieux de l'enfance.

Pourquoi ces comparaisons : non seulement à cause de faits cliniques voisins, mais parfois si dégradés qu'ils en sont presque dissemblables, mais surtout de faits anatomiques : présence dans l'un ou l'autre cas d'un œdème cérébral, substratum constant nous semble-t-il de toutes ces observations.

Ainsi, après avoir brièvement rappelé l'historique de la question :

— nous ferons une courte synthèse clinique,

— nous citerons des observations recueillies dans le Service de notre Maître, M. le Professeur agrégé Alajouanine qui a bien voulu nous ouvrir son laboratoire, observations cliniques, mais aussi anatomiques,

— après avoir passé en revue les diverses théories pathogéniques, nous discuterons la réalité des données anatomiques, en fait de l'œdème cérébral.

Notion acquise, cet œdème cérébral conditionne-t-il les troubles observés ? Existe-t-il une simple coïncidence entre troubles vaso-moteurs et hyperthermie d'une part, œdème cérébral de l'autre, ou y a-t-il relation de cause à effets ? Quelques vues un peu plus larges sur la régulation thermique en général nous permettront peut-être d'apporter notre modeste contribution à la solution de ce problème et de tirer quelques conclusions d'ordre pratique tant pronostiques que thérapeutiques.

HISTORIQUE

Les anciens auteurs, BROCA entre autres, avaient été frappés par des morts inattendues survenant chez de jeunes enfants après interventions. On les attribuait à des infections suraiguës et les constatations nécropsiques étaient restées négatives.

C'est en 1914, par Tixier et Lévesque, en 1919, par Pedro de Elizalde que sont rapportées les premières observations de ces redoutables complications post-opératoires. Mais les auteurs n'insistent que sur l'hyperthermie.

En 1922, nous l'avons vu, Ombredanne, faisant une synthèse clinique des cas observés dans son service décrit, au Congrès de Montréal, ce qui sera dorénavant le syndrome pâleur-hyperthermie : « Quelques heures après une intervention, la température s'élève progressivement, atteint 39° puis 40°. L'enfant est pâle, sa respiration s'accélère. Quelquefois surviennent des accidents convulsifs par crises. Très vite la mort peut survenir, quelquefois une heure seulement après le début des accidents ».

Première synthèse clinique, la publication d'Ombredanne en appela d'autres, et dans les années 1923-1924 on vit surgir toute une série de travaux à ce sujet. Les O.-R.-L. avant tout, à la suite de Le Mée avaient été frappés par la fréquence du syndrome pâleur-hyperthermie après interventions mastoïdiennes, si bien qu'en 1927 la question fut mise à l'ordre du jour au Congrès d'O.-R.-L.

Mais, dès 1925, Canuyt d'une part, Moreau par ailleurs, recherchaient une interprétation pathogénique : accidents infectieux rapprochés de l'eczéma aigu du nourrisson, insuffisance glandulaire, pour le premier, facteur nerveux

d'origine indéterminée pour l'autre. Si la clinique est bien individualisée, la pathogénie reste incertaine. Les travaux se poursuivent, les publications se succèdent.

Le premier, Makaï en 1928 publie 3 observations avec vérification anatomique, où il note, comme l'avait déjà entrevu Bloch, en 1925, un état congestif des viscères et du cerveau, dans un cas l'état thymo-lymphatique de Paltow.

En septembre 1929, Ingelrans et Minne étudiant 2 cas observés à la clinique du Professeur Lefort de Lille, parlent d'une hydrocéphalie interne et externe, d'une congestion cérébrale intense avec piqueté hémorragique diffus, lésions de vasodilatation centrale secondaire à une vasoconstriction périphérique, sans pour cela expliquer la participation du système nerveux, si ce n'est peut-être par une crise d'hypertension intracranienne, comme l'avait cru Bertoin. Ce dernier en effet avait été frappé des bons résultats de la P. L. dans les syndromes pâleur-hyperthermie.

C'est Armingeat dans sa thèse, publiée en 1929 — inspirée par Ombrédanne — qui reprend ces notions, précise certains points cliniques, fait des examens biologiques qui lui permettent d'éliminer l'hypothèse d'une infection comme point de départ du syndrome.

C'est sur le compte du choc bulbaire, tel que le définissait Crile, que Lapasset la même année met les différents éléments du syndrome. Il ne serait qu'une des formes du choc traumatique observé chez l'adulte, déclenché par l'intervention; point de départ d'impulsions nerveuses qui réagissent anormalement sur les centres et perturbent les fonctions organo-végétatives. Pour lui, comme pour Lefort, pâleur et hyperthermie ne sont que des phénomènes réflexes particulièrement intenses chez le nourrisson du fait de l'état anatomique et physiologique de son système nerveux. Seule; la double anesthésie locale et générale protège le malade des causes centrales et périphériques de choc.

Mise à l'ordre du jour, la question de la pathogénie du syndrome est discutée au Congrès des Pédiatres de Langue française (oct. 1929).

Parallèlement les faits anatomiques se précisent de plus

en plus avec les travaux de Devies, Lorthiois et Basténié, Bumm, qui tous trois parlent de congestion viscérale et d'œdème cérébral. Basténié entre autres discute une dégénérescence muqueuse de la névroglie, sans d'ailleurs trancher la question. Les Italiens, Cardi et Salmon en 1936 émettent l'hypothèse d'une méningite séreuse intraventriculaire, à l'origine des troubles.

Jusque-là le syndrome pâleur-hyperthermie est donc un syndrome du nourrisson, un syndrome essentiellement chirurgical ; la notion d'un tout aussi complet, aussi isolé va s'élargir :

— par la publication de cas très analogues, chez le grand enfant et chez l'adulte : enfant de 7 ans cité par Bumm, en 1934, cas d'une jeune fille de 17 ans rapporté par MM. Quénu et Alajouanine en 1936. Nombreuses observations de Truffert la même année. Deux cas récents (1941) de Piquet de Lille.

— par l'étude des syndromes malins des maladies infectieuses de l'enfance : rougeole, scarlatine, diphtérie, choléra infantile, eczéma aigu du nourrisson (Thèse de M. Ladet, 1937, avec examens anatomiques pratiqués au laboratoire Ch. Foix).

— par la publication de cas d'hyperthermies post-opératoires fréquentes après interventions sur le système nerveux central (Erickson, 1939) qu'il s'agisse d'opérations portant sur la région du tuber, ou de toute autre lésion cérébrale, voire même corticale, minime, — Hyperthermies post-opératoires dont deux observations cliniques avaient été rapportées dès 1930 à la Société de Neurologie par MM. de Martel, Alajouanine et Guillaume, qui, dans une étude anatomique détaillée, mettaient déjà en évidence l'importance des troubles vaso-moteurs,

— par le rapport de J. Gosset et les discussions à l'Académie de Chirurgie (1942) sur la maladie post-opératoire.

Avant de rappeler brièvement les principaux signes cliniques, les signes anatomiques, nous rapporterons des observations anatomo-cliniques qui nous ont été fournies

par notre Maître, M. le Professeur agrégé Alajouanine, que nous tenons à remercier tout particulièrement.

Puis, faisant la synthèse des symptômes, nous passerons en revue brièvement, sans y insister car ils sont trop connus, les signes cliniques du syndrome pâleur-hyperthermie, pour nous étendre plus longuement sur les données anatomiques, celles-ci étant à l'heure actuelle encore moins bien individualisées.

OBSERVATIONS

Observation I

Obs. du Service de M. GRENET.

Etude anatomique de MM. ALAJOUANINE, MARQUÉZY
et Mlle LADET.

Evolution mortelle en 10 heures, après antrotomie bilatérale chez une enfant de 4 mois.

M... Madeleine, âgée de 4 mois est admise à Bretonneau le 29 octobre pour une otorrhée gauche datant de quelques jours. L'enfant pèse 4 k. 840. L'examen général ne révèle rien d'anormal, l'oreille se draine bien, pas de fièvre. Au bout de quatre jours, le 2 novembre, clocher thermique à 39°. Dès lors, la température reste irrégulière, la courbe de poids s'infléchit, des troubles digestifs apparaissent. La déshydratation s'accroît à partir du 6 novembre (4 k. 370) et le 12 novembre, devant un état alarmant on se décide à intervenir.

A onze heures du matin : Antrotomie double qui montre une antrite bilatérale. *Côté gauche*, lésions d'ostéite importante avec pus et fongosités ; curettage, mèche iodoformée. *Côté droit*, lésions plus superficielles, pas de curettage, mèche.

SUITES OPÉRATOIRES :

Le matin avant l'intervention la température était de 37°7. A 14 h. : 39°2, à 17 h. : 39°1, à 20 h. : 42°. Des convulsions apparaissent et l'enfant meurt à 21 h. en dépit de tout traitement (lavements et enveloppements frais, glace sur la tête et le thorax, tonicardiaques).

EXAMEN ANATOMIQUE :

A l'autopsie : état congestif de tous les viscères prédominant visiblement au niveau du système nerveux.

Viscères très congestifs.

On trouve des plaques hyperémiques sur la paroi postérieure de l'estomac et sur la grande courbure.

Intestin : de nombreuses plaques de Peyer sont congestionnées, les ganglions mésentériques sont augmentés de volume par la congestion.

Le reste des organes abdominaux (rein, surrénales entre autres) sont d'aspect normal.

Poumons sont, eux aussi, congestifs.

Système nerveux. — Les *méninges* du cerveau ont des vaisseaux très apparents et dilatés sur toute leur surface, mais plus marqués dans la région occipitale et dans le sillon interhémisphérique.

Il existe des suffusions hémorragiques en fines nappes sur la surface cérébrale, dans les régions où l'hyperémie est la plus marquée.

Il n'y a pas une grande quantité de liquide dans les espaces sous-arachnoïdiens.

Cerveau. — Les circonvolutions sont un peu aplaties et étalées en surface ; la consistance du cerveau est plus molle que d'habitude, même après la fixation dans le formol et en tenant compte aussi de l'âge de l'enfant.

Les coupes vertico frontales montrent une vasodilatation de tous les petits vaisseaux de la substance blanche et de la substance grise qui, de toute façon, est plus marquée dans les noyaux gris centraux, noyau lenticulaire, thalamus, noyaux de la région sous-optique. Autour des ventricules elle est plus évidente et notre attention est attirée par la vasodilatation encore plus intense de la région tubérienne autour du III^e ventricule :

— les plexus choroïdes sont très congestifs,

— le cervelet est aussi mou et congestif.

EXAMEN MICROSCOPIQUE.

S. N. central et périphérique : importantes modifications d'ordre vasculaire, vasodilatation, œdème et hémorragies.

Méninges cérébrales. — L'examen à la coupe montre une forte

congestion. Au microscope on voit de petites suffusions sanguines des artères et veines regorgeant de sang et par ailleurs un certain degré de distension des mailles du tissu leptoméningé.

Au voisinage des foyers hémorragiques les cellules leptoméningées apparaissent gonflées ; leur noyau est plus arrondi et leur protoplasma contient du pigment hématique.

Nous sommes en face d'un début de processus réactionnel à l'hémorragie.

Le cortex cérébral, a une surface vallonnée. La première couche présente un œdème tissulaire très marqué. Dans les couches profondes on voit l'œdème périvasculaire constant. L'œdème péricellulaire est inconstant, de distribution irrégulière, plus nettement visible dans les couches à grandes cellules. Il existe cependant des zones dans lesquelles l'œdème péricellulaire est très net dans les deux couches profondes, aspect qu'on retrouve plus accentué dans le fond des sillons.

— la distribution de l'œdème dans les circonvolutions cérébrales est diffuse, mais irrégulière.

Dans la *substance blanche sous-corticale* on voit même à la loupe une vasodilatation généralisée et de petites suffusions sanguines.

Au microscope on découvre des manchons d'hématies autour de certains vaisseaux mais qui ne dépassent pas l'espace périvasculaire de Virchow-Robin.

Dans le voisinage de certains vaisseaux, le tissu prend une coloration plus pâle et apparaît très effiloché (Van Gieson). Cette image correspond à une moindre coloration des fibres myéliniques par l'hématoxyline ferrique et surtout à leur effilochement (similitude avec l'image d'un ramollissement récent).

Autour de la corne occipitale du ventricule, la vasodilatation, les hémorragies périvasculaires et l'œdème sont plus intenses.

Noyaux gris centraux. — La substance grise périventriculaire, noyau caudé, thalamus, tuber, montrent des lésions d'œdème plus marquées que le reste des noyaux gris.

A la loupe, dans le voisinage des ventricules, on a un « aspect troué » très marqué. Au microscope, il existe une vasodilatation artérioveineuse avec stase rouge intense. Les espaces périvasculaires sont élargis, autour des vaisseaux il existe un œdème tissulaire net.

Le long de la paroi du III^e ventricule, l'œdème est extrêmement intense sur une surface de 1/2 cm. de largeur. On voit là

des traînées d'œdème tissulaire qui suivent le trajet de nombreux capillaires de la région. A un faible grossissement cet aspect est saisissant (avec la coloration de Von Gieson). Il y a aussi distension des espaces clairs péricellulaires. Les grosses veines de la région sont extrêmement distendues. Parfois on voit à l'intérieur un coagulum fibrineux qui existe aussi dans l'espace périvasculaire distendu.

La région sous-épendymaire de la paroi du III^e ventricule est occupée par une masse de tissu névroglique normale à cet âge.

La partie ventrale du tuber présente un œdème diffus périvasculaire, péricellulaire, tissulaire (état effiloché).

— dans les corps mamillaires on note un aspect troué correspondant à des traînées irrégulières d'œdème périvasculaire et péricellulaire.

— dans le thalamus, au voisinage du III^e ventricule on note de l'œdème avec toutes ses éventualités.

— à des degrés différents on retrouve l'œdème dans les noyaux ventriculaires et dans la région sous-lenticulaire, dans la substance innommée de Reichert.

Plexus choroïdes. — Vasodilatation avec stase rouge des grands vaisseaux dans l'axe conjonctif des cordons épithéliaux, la vasodilatation est aussi nette, mais sans suffusions hématisques.

Il existe un certain degré de gonflement des cellules épithéliales et même une desquamation.

Protubérance. — A la loupe : aspect troué. Vasodilatation, stase rouge, dilatation des espaces périvasculaires avec parfois présence de liquide fibrineux, à laquelle s'associe une distension des espaces péricellulaires. Cet aspect est manifeste dans le pied et aussi sous le plancher du IV^e ventricule.

Le plexus choroïde du ventricule est beaucoup moins congestif que celui du ventricule latéral.

Bulbe. — Aspect troué surtout au niveau des olives où l'on voit des exsudats fibrineux périvasculaires.

Sous le plancher du IV^e ventricule, l'œdème est marqué sur la ligne médiane et s'épuise vers le noyau dorsal du X. Il prend la forme d'œdème tissulaire, péricellulaire, périvasculaire.

Cervelet. — On trouve des modifications d'œdème surtout marquées au niveau du Noyau dentelé et dans le cortex.

Système nerveux périphérique. — Dans le tronc du sympa-

thique on voit une congestion du périnerve et du nerf lui-même. Œdème interstitiel avec état effiloché des cellules de Schwann.

Même aspect dans le splanchnique.

Dans les ganglions sympathiques paravertébraux, il y a une vasodilatation avec stase dans la capsule et à l'intérieur du ganglion. Etat effiloché des cellules satellites des cellules nerveuses.

Dans le X comme dans le ganglion rachidien et ses racines on voit des modifications analogues.

Dans l'ensemble, nous trouvons une vasodilatation, notamment du système nerveux, et secondairement de certains viscères, surtout du tractus digestif.

Dans le névraxe, des lésions d'œdème généralisé mais prédominant dans la substance grise autour des ventricules. Dans le tuber, aussi bien que dans la partie voisine du ventricule, dans le noyau interne du thalamus, il existe des traînées d'œdème périvasculaire si intense, qu'on peut penser à des ramollissements microscopiques multiples.

A des degrés différents, on trouve des lésions dans le cortex et dans la substance blanche, où il y a aussi des suffusions sanguines dans l'espace périvasculaire. Les méninges molles sont également très congestives.

Les lésions d'œdème existent, quoique moins évidentes, dans le système nerveux périphérique et dans la chaîne sympathique.

Observation II.

• Obs. du Service de M. LEVEUF.

Etude anatomique de MM. ALAJOUANINE et HORNET.

C... Camille, 8 ans 1/2, ostéite, fracture de jambe.

Le 9 février 1937, C... est hospitalisé pour une fracture de jambe. Une radiographie, faite le 6 février, avait montré une fracture de la jambe droite à l'union du 1/3 moyen et du 1/3 inférieur. L'ensemble du tibia est hypertrophié et géodique. En effet, c'est la troisième fois que cet enfant se fracture la jambe au même endroit. En 1934, il avait déjà été hospitalisé dans le service du Dr Leveuf. A cette époque, 1^{er} mai 1934, une radiographie présentait déjà outre le trait de fracture, des images

d'ostéite, et l'on relevait dans les antécédents une fracture de cette même jambe, 2 ans auparavant. Pendant la période d'observation qui a précédé l'opération, 9 février au 20 février, l'enfant n'a jamais été complètement apyrétique. Sa courbe thermique oscille de 37°2 à 37°6, 37°8, 38°, mais il n'avait que 37°4 le matin de l'opération.

En raison de ces fractures itératives on avait fait pratiquer un examen radiologique de tout le squelette. Cet examen n'avait révélé qu'un « spina bifida » au niveau de S I. Calcémie : 105 milligrammes. Formule sanguine sensiblement normale. Wassermann et Kahn : négatifs.

Opération le 20 février 1937 par le Dr Leveuf qui pratique sous anesthésie à l'éther : 1° une résection de la diaphyse tibiale sur 12 cm. environ ; 2° une greffe du péroné opposé entre les 2 fragments du tibia.

Après opération : enfant froid, pouls imperceptible, agitation, cyanose, pâleur, soif incoercible, cependant bonne respiration apparente. On fait du sérum physiologique, de l'huile camphrée, de la caféine, la tension artérielle est à 5 maxima.

SUITES OPÉRATOIRES.

A 14 h. 45, l'état ne se modifiant pas, l'interne de garde prescrit de l'éphédrine, de l'huile camphrée, de la caféine, car l'enfant se plaint d'étouffements.

A 16 h. Transfusion de 100 gr. très bien supportée, les lèvres se recolorent, le pouls est meilleur, mais encore incomptable. On donne 20 gouttes d'adrénaline, de la coramine. La tension artérielle se relève à 10 ; la température est à 38°1.

A 19 h. On fait 1/4 de milligramme d'ouabaine, l'enfant se réchauffe un peu. La température centrale est à 38°6.

A 22 h. Le pouls est incomptable, l'enfant se refroidit de nouveau, la température centralé est à 40°.

Le 21 février à une heure du matin, l'enfant est très agité, il reçoit 4 centigrammes de gardénal, 20 gouttes d'adrénaline, de la caféine, du solucamphre, du sérum. La température se maintient à 40°, le pouls est incomptable, l'enfant reste glacé malgré la couverture électrique. Le petit opéré qui avait jusque là conservé sa connaissance, se met à délirer. Perte de contrôle des sphincters.

A 6 h. 10 : Syncope mortelle.

AUTOPSIE.

Viscères. Poumons : œdème pulmonaire généralisé, légère hépatisation. Un fragment est prélevé.

Cœur : normal.

Organes abdominaux : la grosse tubérosité paraît volumineuse. L'intestin semble normal, pas de congestion des plaques de Peyer. Pas d'augmentation des plexus mésentériques.

Foie et rate : normaux.

Reins et Surrénale : rien à signaler.

Système nerveux.

Méninges : vaisseaux méningés plus marqués que normalement et très dilatés.

Suffusions hémorragiques à la surface cérébrale, en nappe dans la région frontale (aspect punctiforme) pariétale, temporale plus marquées dans la région pariétale post.

Cerveau : circonvolutions aplaties, étalées sur toute la convexité, consistance un peu molle.

Coupes vertico-frontales : vasodilatation très intense et généralisée, surtout pour les vaisseaux de la substance blanche. Dans la substance grise la vasodilatation est surtout nette dans les noyaux gris centraux. Elle est marquée surtout autour des ventricules, dans la région occipitale plus que dans la région frontale.

EXAMEN MICROSCOPIQUE.

Méninges cérébrales. — Vasodilatation modérée, les petits vaisseaux surtout sont distendus par le sang. Légère distension des mailles du tissu leptoméningé.

Présence de quelques macrophages libres dans les méninges.

Cortex. — La surface du cerveau apparaît vallonnée en beaucoup d'endroits et notamment dans les sillons.

Dans la première couche, l'aspect effiloché de la trame est très net. Dans les autres couches, l'injection vasculaire n'est pas très marquée, les capillaires, ne sont pas très injectés. Mais dans les espaces péricapillaires, dilatation des espaces de Virchow-Robin. Pas de distension très nette des espaces périvas-

culaires ; cependant cet aspect peut se trouver à l'état isolé dans certaines circonvolutions.

Au niveau des grandes cellules pyramidales, nombreuses cellules pâles. Dans la même région on trouve aussi d'autres cellules nerveuses qui présentent un aspect de chromatolyse totale autour du noyau, la substance chromatophile étant ramassée à la périphérie sous la forme d'une étroite bande plus colorée — le noyau est au centre ou légèrement excentrique — il est plus chromatophile qu'à l'état normal.

Substance blanche sous-corticale : vasodilatation assez importante, pas de distension de l'espace périvasculaire, pas de gonflement de l'oligodendrogliose.

Noyaux gris centraux (Van Gieson). — Les modifications vasculaires sont les premières qui attirent l'attention. Il s'agit d'une vasodilatation généralisée, les vaisseaux sont gorgés de globules rouges, les capillaires apparaissent comme s'ils étaient injectés, les espaces périvasculaires sont distendus sans qu'il y ait d'éléments figurés, le tissu nerveux présente un état effiloché, comme si la trame fibrillaire était distendue.

Dans le noyau paraventriculaire et celui de la bandelette, les cellules nerveuses sont entourées d'un espace clair important ; dans le même noyau, on voit des cellules présentant une ou plusieurs vacuoles.

Dans le thalamus, voisin de la paroi ventriculaire, les modifications vasculaires d'œdème sont presque aussi importantes.

Mêmes constatations dans le noyau caudé. Avec la coloration de Nissl, on confirme l'état vacuolaire de certaines cellules dans le noyau paraventriculaire. Il existe aussi des cellules qui présentent une chromatolyse plus ou moins complète.

Sous la paroi ventriculaire, importante prolifération de cellules névrogliales, non pathologiques.

Partie postérieure du noyau interne du thalamus : aspect d'œdème sous toutes ses formes.

Corps de Luys : vasodilatation généralisée, vaisseaux gorgés de sang, espace clair, pas très marqué autour des vaisseaux et des cellules.

Plexus choroïde du III^e ventricule. — Forte vasodilatation. Les cellules épithéliales ont un aspect turgescent. Quelques cellules sont desquamées, dégénérées, pâles. Elles sont aussi remplies de granulations hématiques. La paroi des vaisseaux de

l'axe conjonctif a un endothélium un peu boursoufflé (cellules œdémateuses).

Coupe vertico frontale passant par la *région occipitale*.

Vasodilatation plus marquée pour les veines que pour les artères. Distension des espaces périvasculaires, sans que ce phénomène soit généralisé.

Substance blanche : vaso-dilatation plus généralisée. Les cellules oligodendrogliques sont plus souvent gonflées donnant à la coupe un aspect troué.

Cortex : même aspect que dans la région frontale.

Plexus choroïde du ventricule latéral : même aspect.

Protubérance haute. — Au voisinage du III^e ventricule, la trame fibrillaire de la paroi prend un aspect effiloché. Injection des vaisseaux, distension des espaces de Virchow-Robin, distension des espaces péri-cellulaires. Dans la protubérance même : vasodilatation marquée, distension des espaces périvasculaires assez constante et même par endroits sur la ligne médiane de la calotte, dans le voisinage du pont : hémorragies périvasculaires.

Protubérance au niveau du pédoncule cérébelleux moyen. — Autour du IV^e ventricule, même aspect que sur la coupe précédente. Dans la substance ventriculaire médiane de la calotte, vasodilatation très marquée avec distension des espaces périvasculaires.

Noyaux du pont : vasodilatation généralisée avec de place en place, distension des espaces périvasculaires.

Méninges : vaso-dilatation artério-veineuse importante avec stase rouge, pas de coagulation, pas de thrombose, présence de macrophages.

Bulbe. — Autour du IV^e ventricule, même aspect que dans la protubérance.

Noyau du XII : espaces péricellulaires clairs.

Noyau végétatif du X : aspect moins marqué d'œdème, sauf dans quelques cellules qui se trouvent juste au-dessus de la paroi ventriculaire.

Dans le reste du bulbe, la vasodilatation n'est pas généralisée. On la trouve surtout dans les parties latérales et autour du noyau du V, ainsi que dans les olives.

Cervelet. — Œdème des feuillets qui avoisinent le IV^e ventricule et la fente méningée cérébello protubérantielle. A ce

niveau, la couche moléculaire apparaît très éclaircie, sa partie externe surtout a un aspect troué.

Couche des cellules de Purkinge : espace clair très large séparant la couche des grains de la couche moléculaire. A ce niveau il y a des cellules de Purkinge plus pâles que d'autres. En général, vasodilatation. Tous ces aspects sont moins marqués sur d'autres feuillets cérébelleux. Dans le reste du cervelet, vasodilatation des espaces périvasculaires.

Moelle. — Vasodilatation méningée plus marquée dans la région lombaire à la partie postérieure.

Observation III.

Cas de MM. QUENU, ALAJOUANINE, BASCOURET, HORNET et BOLDIN (*Revue Neurologique*, juin 1936).

Mort rapide d'une jeune fille de 17 ans, après extirpation d'un angiome du cuir chevelu.

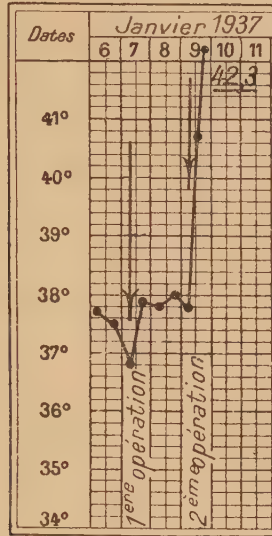
Mlle F..., jeune fille de 17 ans, grande et robuste, consulte en décembre 1935, le Dr Quénu pour une tumeur du cuir chevelu siégeant dans la région occipitale. A ce niveau, un petit angiome congénital avait été remarqué dès la naissance, mais il s'est considérablement développé depuis 2 ans. La tumeur est de forme oblongue, située obliquement sur la voûte crânienne, allant du pédicule artériel occipital droit jusqu'à la région temporale droite, longue de 20 cm., large de 8, formant une élévation de 5 cm. de hauteur ; la tumeur présente tous les caractères d'un anévrysme cirsoïde développé sur un angiome congénital.

Avant l'intervention, un examen très complet de la circulation est pratiqué, il ne révèle rien d'anormal.

D'autre part, les urines sont normales, le temps de saignement est de 3 minutes, celui de coagulation de 12 minutes. A cause de la dimension de la tumeur et de sa vascularisation intense, on décide de faire l'opération en 2 temps.

1^{er} Temps : 7 janvier 1937, ligature des 2 carotides externes sous-anesthésie générale à l'éther. Suites opératoires simples sans vomissements. La température atteint comme maximum 38°. Quant à la tumeur vasculaire, elle est dès lors moins tendue, les battements et le souffle ont disparu.

2^e Temps : 9 janvier à 9 h. 45 après une injection préparatoire de morphine (un centig.) et d'atropine (1/4 de milligr.), anesthésie générale à l'éther. Extirpation de la tumeur en totalité. On



constate qu'il n'existait pas de vaisseau perforant le crâne. Opération facile et relativement peu sanglante, d'une durée de 45 minutes.

SUITES OPÉRATOIRES.

A la fin de l'opération, le pouls est un peu rapide. Injection sous-cutanée de 1/4 de milligramme d'adrénaline, 5 cc. de solucamphre et 500 cc. de sérum physiologique. Une heure après, l'opérée est réveillée, sourit, serre la main du chirurgien. Comme le pouls reste encore un peu rapide, on fait encore 5 cc. de solucamphre à 13 h. et à 15 h.

A 16 h. on prend la température : 40°7. A cause de la rapidité du pouls la religieuse fait 500 cc. de sérum physiologique sous-cutané.

A 16 h. 45, soit 6 h. après l'opération, le chirurgien arrive auprès de la malade, il est frappé par sa pâleur extrême. Le pouls est rapide, presque incomptable, légèrement arythmique. La plaie n'est pas saigné. Il existe une certaine dyspnée à type

expiratoire. Il fait soulever l'opérée pour l'ausculter : presque instantanément elle est secouée de petits mouvements convulsifs et tombe en syncope. Injection de 1 cc. d'éther. Elle reprend connaissance, le pouls n'est pas perceptible, injection intra-veineuse de 1/4 de milligramme d'ouabaïne. Le pouls redevient perceptible, la malade ouvre les yeux, répond aux questions qu'on lui pose avec un peu d'embarras dans la parole. Puis, elle tombe dans un état subcomateux, avec de petites convulsions larvées. Les pupilles sont punctiformes. Le réflexe oculo-palpebral est conservé. La malade est toujours livide. Le pouls cesse à nouveau d'être perceptible, les extrémités se refroidissent, le corps est brûlant, température centrale 42°3. Aussitôt grand enveloppement froid, lavement froid.

A 18 h. 30, la respiration devient suspirieuse et s'arrête, les pupilles se dilatent. Respiration artificielle pendant une demi-heure, deux injections intra-cardiaques d'adrénaline. Mais les battements du cœur sont définitivement arrêtés, 8 heures après la fin de l'intervention chirurgicale.

A l'autopsie, le cerveau seul put être examiné. La dure-mère ne présentait aucune anomalie. Seule une veine isolée était turgescente dans la région pariétale droite. Microscopiquement les hémisphères cérébraux ne présentaient aucune modification appréciable. Les vaisseaux eux-mêmes paraissent de calibre absolument normal.

ETUDE MICROSCOPIQUE.

La tumeur présente tous les signes d'un angiome caverneux se rapprochant du type réticulo angiome.

Le système nerveux central. — L'examen a porté sur le bulbe, la protubérance, les pédoncules, la région sous-optique, la région infundibulaire, les noyaux gris centraux, plusieurs régions de l'écorce cérébrale et le cervelet. L'examen à l'œil nu des coupes colorées montre un aspect caractéristique. Elles paraissent parsemées d'une série de petits trous, dont certains apparaissent déjà centrés par des vaisseaux.

Le tronc cérébral. — L'examen microscopique montre une modification de l'aspect des vaisseaux qui donne le caractère propre des lésions. Il s'agit d'une vaso-dilatation avec stase, et énorme distension des espaces périvasculaires. Ces modifications portent sur les grands vaisseaux aussi bien que sur les

petits, précapillaires et capillaires. Ces vaisseaux sont gorgés de sang, leur paroi est normale. Dans l'espace périvasculaire, très distendu, on ne trouve pas d'éléments figurés, mais uniquement un liquide clair qui prend l'aspect et donne les réactions de la fibrine. Autour des vaisseaux, le tissu nerveux prend lui-même un aspect œdématié (distension des mailles fibrillaires du tissu). On ne trouve pas de lésions des cellules nerveuses au niveau des noyaux des nerfs craniens, mais on voit souvent une distension de la logette cellulaire, de sorte que les cellules paraissent entourées par un halo clair. Il s'agit d'un œdème péricellulaire. Il n'existe pas de lésion myélinique, pas de lésion névroglique, pas d'inflammation.

Le tuber cinereum. — Les noyaux sont normaux à part un œdème péricellulaire analogue à celui précédemment décrit. Les phénomènes d'œdème périvasculaire sont très marqués, surtout au voisinage du III^e ventricule.

Les noyaux gris centraux. — Les mêmes phénomènes d'œdème, de distension des espaces périvasculaires et d'œdème du tissu nerveux se voient ici aussi, et le même aspect se retrouve encore dans la substance du cerveau.

Le cortex cérébral et le cervelet, quoique intéressés par des modifications vasculaires du même ordre, le sont à un degré moindre.

Observation IV.

Obs. du Service de M. LEVEUF. — Etude anatomique
de M. M. ALAJOUANINE et HORNET.

L... Anne-Marie, 10 ans 1/2. Appendicite subaiguë.

Le 14 janvier 1937, première crise, à l'école. L'enfant se plaignait du ventre, vomissements. Température normale.

Le 27 janvier, deuxième crise, dans la matinée : vomissements verdâtres, douleurs spontanées dans la fosse iliaque droite. Une selle normale ; n'a pas été purgée ni lavementée. Entre à l'hôpital pour y être mise en observation. Température à 37°6, pouls à 79. Dans les antécédents : rougeole, coqueluche, oreillons.

Le 28 janvier, douleur nette au point de Mac-Burney. Rien à signaler à l'examen des divers appareils. Température 37°6,

pouls 79, comme la veille. Le soir, vomissements verdâtres, pas de selle.

Le 29 janvier, point douloureux assez net dans la fosse iliaque droite, mais également dans la région sous-hépatique et péri-ombilicale droite. Le pouls est rapide, température 37°6. On décide l'intervention.

COMPTE RENDU OPÉRATOIRE.

Incision de Mac-Burney, on ne trouve ni cæcum, ni appendice, agrandissement vers le haut de l'incision, pas de cæcum, rien que des anses grêles. On agrandit la plaie jusque dans la région sous-hépatique, deux valves, et on se trouve devant une inversion complète du cadre colique, avec, à droite, le sigmoïde et le côlon descendant, dans la région sous-hépatique le transverse collé devant la loge pancréatico duodénale ; à gauche, cæco ascendant et appendice pelvien gauche. Ablation de l'appendice au thermo. Enfouissement et plicature de la paroi externe d'un cæcum énorme et flasque. Fermeture en deux plans au catgut n° 2 sur un drain de caoutchouc dans le Douglas. Agrafes sur la peau. Durée 1 h. 45. Enfant très pâle, pouls petit et rapide.

Suites opératoires. — Le soir, température 37°8, pouls 130. L'enfant a reçu par deux fois 4 cc. de solucamphre, et 500 cc. de sérum physiologique. Le 30 janvier, le matin température à 37°6, pouls un peu moins rapide, mais encore aux environs de 120. Bon aspect général, localement le drain a saigné un peu. Vomissements verdâtres. On fait encore 250 cc. de sérum physiologique, 4 cc. de solucamphre et 1 cc. de caféine. Le soir température 38°8.

Le 31 janvier, la température monte à 39°8, pouls filiforme, aux environs de 140. Enfant froid, langue sèche. Deux vomissements dans la matinée. Localement, l'abdomen n'est pas distendu, mais encore résistant. Le drain n'a pas saigné. L'enfant reçoit 500 cc. de sérum physiologique sous la peau, 4 cc. d'huile camphrée spartéinée et une ampoule de coramine en injection intra-veineuse car le pouls est imperceptible et la température dépasse 40°6. A 17 h. 30, l'enfant meurt.

EXAMEN ANATOMIQUE.

L'examen viscéral a montré macroscopiquement des images de congestion intense

— dans tout le tractus digestif ou au niveau du grêle et de la partie initiale du gros intestin existent des suffusions hémorragiques de la paroi,

— dans les glandes à sécrétion interne, foie, rate, surrénales, au niveau du rein,

— le poumon est également congestif,

— Le cœur normal.

Une erreur de transmission ne nous a pas permis de faire des examens microscopiques de ces différents viscères.

Système nerveux.

Aspect extérieur. — Vasodilatation méningée généralisée, suffusions sanguines méningées surtout pariétales postérieures (grandes plaques).

Aspect laiteux de la leptoméninge au niveau de certains sillons des deux côtés — à droite il existe un épaissement méningé correspondant à la partie moyenne de F_3 — la disposition des circonvolutions est ici changée.

A la coupe : 1° vasodilatation généralisée (un peu moins que dans le cas précédent), prédominance au niveau des noyaux gris et dans la région préventriculaire ;

2° lésion en foyer : lésion kystique de F_3 atteignant la surface. Elle devient profonde d'avant en arrière où elle s'enfonce dans l'axe blanc. Dans le kyste, tissu mal organisé, mou, mais résistant à la coupe (lésion vasculaire ancienne).

EXAMEN MICROSCOPIQUE.

A) *Lésion en foyer.* — Sur une coupe vertico-frontale passant par la commissure antérieure intéressant le N. caudé et le N. lenticulaire, le pilier antérieur du trigone montre une lésion en foyer : kyste creusé dans la circonvolution F_3 qui est détruite (il n'en reste qu'une couche tout à fait superficielle).

Cette lésion se montre de nature vasculaire, peut être un ramollissement très ancien généralisé.

B) *Lésions diffuses :*

Méninges. — Leptoméninges épaisses. Prolifération très discrètes des travées fibreuses plus marquée au niveau des circonvolutions. Il y a vasodilatation artérioveineuse importante avec stase rouge : dans les mailles non distendues du tissu méningé on voit des macrophages, plus nombreux au niveau de la lésion en foyer, ainsi que des vaisseaux énormes. Pas de thrombose vasculaire.

Cortex. — Toutes les modifications de l'œdème, Surface valonnée surtout dans les sillons. La première couche présente une coloration plus claire que le reste et un état qui correspond à un effilochement de la trame fibrillaire. Dans toute l'écorce, vasodilatation importante et d'ailleurs variable d'une circonvolution à l'autre. Distension des espaces périvasculaires plus visible autour de certains capillaires. Distension péricellulaire marquée au niveau des cellules de la 5^e couche ; de plus, des surfaces pâles en nids d'abeille correspondant à la réunion de bulles d'œdème péricellulaire et cellulaire.

Substance blanche sous-corticales. — Vasodilatation généralisée portant surtout sur les vaisseaux qui ont un certain calibre. Les capillaires ne sont pas toujours distendus. Les espaces périvasculaires sont le plus souvent normaux, bien qu'il existe parfois quelques espaces distendus. La microglie, l'oligodendroglie ne sont pas modifiées dans leur ensemble. Ça et là on voit des bulles claires, en rapport ou non avec les cellules microgliales. Autour de la lésion en foyer, la vasodilatation, l'œdème périvasculaire et péricellulaire est plus marqué qu'ailleurs. Les cellules pyramidales (coloration de Nissl) ont subi une chromatolyse.

Dans la fente de Bichat : hémorragies méningées périvasculaires.

Paroi du III^e ventricule et région infundibulaire (Van Gieson). — Vasodilatation veineuse très importante avec petites suffusions sanguines des espaces périvasculaires et péricellulaires. Aspect effiloché de la trame du tissu (Nissl) ; dans la partie centrale du tuber, œdème marqué et hémorragies périvasculaires.

Substance innommée de Reichert : vasodilatation, distension des espaces périvasculaires, autour des vaisseaux, quelques macrophages remplis de pigments ;

— le noyau lenticulaire est traversé en plusieurs endroits par

des vaisseaux très dilatés. Dans le putamen, hémorragies dans les espaces de Virchow-Robin. Il existe une distension péricellulaire et périvasculaire à un degré moyen, des macrophages remplis de pigment sanguin ;

— plexus choroïde du ventricule latéral : quelques cellules desquamées, arrondies, globuleuses. Vasodilatation importante.

Cortex occipital. — Dans les méninges : grosse vasodilatation artérioveineuse, avec prédominance veineuse, se prolongeant dans les sillons. Une nappe de sang inonde les leptoméninges, c'est-à-dire l'espace sous-arachnoïdien.

Prolongement occipital du ventricule latéral : vasodilatation marquée ; dans la paroi on voit des cellules épendymaires desquamées ; dans la substance blanche sous-jacente, on remarque une hémorragie récente.

Bulbe. — Distension de l'espace périvasculaire au niveau des olives. Injection sanguine, dilatation des vaisseaux péricapillaires et de plus grand calibre.

Au niveau du IV^e ventricule, distension des espaces périvasculaires, distension des tissus. Surface ventriculaire de l'épendyme couverte de place en place de petits dépôts d'hématies.

Dans le noyau du XII on voit des cellules en chromatolyse partielle.

Observation V.

Cas de MM. ALAJOUANINE et HORNET
(*Revue neurologique*, mai 1937).

Homme de 33 ans, mort en hyperthermie, moins de 48 heures après une injection de lipiodol intrarachidien pour tumeur médullaire cervicale. Œdème cérébro-méningé.

Put... Joseph, entré à l'hôpital de Bicêtre dans le Service du Professeur Alajouanine, le 23 avril 1936 pour un syndrome de compression médullaire cervicale. L'évolution en a été rapide. Le début s'est signalé par des troubles sensitivo-moteurs correspondant aux territoires radiculaires C7, C8 et DI du membre supérieur gauche, avec apparition au bout de 4 à 5 mois d'un syndrome de Brown-Séquard gauche, tendant très vite à une paraplégie sensitivo-motrice. Un examen du liquide céphalo-

rachidien n'avait pas montré de blocage aux épreuves manométriques, pas de lymphocytose (0 gr. 01) ni d'hyperalbuminose (0 gr. 20). Les réactions de B.-W. et du benjoin colloïdal étaient négatives.

A son entrée à l'hôpital il existait du côté gauche une paraplégie importante du membre supérieur et presque absolue au membre inférieur. Du côté droit une hémianesthésie. Un syndrome de Claude-Bernard-Horner gauche. Le lendemain, s'installait une rétention d'urine. Il est alors décidé de limiter les explorations à une radiographie cervicale et à une épreuve du lipiodol sous-arachnoïdien.

L'injection de lipiodol est pratiquée sans incident par voie sous-occipitale, et la radiographie montre un arrêt de toute la masse opaque au niveau de C6. Le soir, la température s'élève à 39°5 et l'état général s'aggrave brusquement. Le lendemain matin, la température est à 40°, le sujet est obnubilé, ne répondant pas aux questions, il présente de l'agitation et surtout des troubles vaso-moteurs intenses (faciès congestif, rougeur diffuse des téguments, sudation). La mort survient dans la seconde moitié de la nuit avec une température ayant dépassé 42°.

EXAMEN ANATOMIQUE.

Aspect macroscopique :

La moelle. — La moelle présente à l'ouverture, près du sac dural, une tumeur à la hauteur du 7^e segment cervical à la partie latérale gauche. A ce niveau il y a une symphyse triméninée et les vaisseaux médullaires superficiels sont très dilatés. La tumeur est ovoïdale, allongée suivant la hauteur de la moelle à laquelle elle adhère. Sa consistance est dure, sa couleur est blanchâtre, elle paraît très vascularisée. Elle repousse un peu la moelle vers la droite. A l'intérieur du 7^e trou de conjugaison gauche, il y a une seconde tumeur ovoïde elle aussi qui se continue en réalité par l'intermédiaire de la racine correspondante avec la tumeur sous-duremérienne. A la partie basse de la moelle et surtout sur sa face postérieure, il y a de nombreux vaisseaux dilatés et pleins de sang.

Le cerveau. — L'ouverture de la boîte osseuse montre l'espace sous-arachnoïdien de la convexité, distendu par une énorme quantité de liquide. Les veines superficielles sont très dilatées

et apparaissent trois fois plus grosses que d'habitude. Les méninges ont un aspect blanc laiteux dans le voisinage des vaisseaux. Les circonvolutions cérébrales sont plus larges et leur dessin est plus effacé que normalement.

Après la fixation dans le formol, le cerveau conserve une consistance molle inhabituelle, sur des coupes transversales on voit une vasodilatation évidente du cortex, mais surtout de la substance blanche et de la substance grise située autour des ventricules cérébraux.

Il n'y a pas de lésion en foyer. Les vaisseaux de la base sont normaux.

Le cœur, les poumons, le foie, la rate, n'ont pas de lésion mais sont congestifs.

Aspect microscopique :

La moelle. — La tumeur présente tous les caractères d'un fibro-sarcome de la racine et du ganglion.

Le cerveau. — Les préparations des diverses régions de l'écorce ont toutes le même aspect. Tout d'abord, les méninges molles sont distendues par une substance fibrineuse où il n'y a pas d'exsudat cellulaire. Tous les vaisseaux de grand et de petit calibre sont dilatés et pleins de sang. Les parois des veines et des artères sont normales. Les petites artères sont aussi en état de dilatation et regorgent d'hématies.

Dans le cortex, les espaces périvasculaires sont très distendus et forment un halo clair autour des petits vaisseaux et des capillaires. Ces vaisseaux sont d'ailleurs presque toujours dilatés et pleins de sang.

Autour des cellules nerveuses, il existe aussi un espace clair bien visible.

Les mailles de la substance blanche vues à un fort grossissement ont un aspect distendu, effiloché. On retrouve le même aspect dans la substance blanche sous-corticale.

C'est autour des ventricules et surtout dans la substance grise qui entoure le troisième ventricule que l'on trouve le maximum de développement de ces lésions d'œdème. Les vaisseaux sont très dilatés, l'espace périvasculaire est énormément distendu et l'espace clair péricellulaire est très large.

Ces modifications se retrouvent à un degré de moins dans les noyaux gris centraux et diminuent dans la protubérance au voisinage du bulbe.

SYNTHÈSE CLINIQUE

Nous voyons d'après ces cinq observations les signes cliniques primordiaux du syndrome pâleur-hyperthermie. Ces symptômes, redoutés des chirurgiens sont trop connus pour que nous y insistions longuement. Nous ne ferons que rappeler pour chacun d'entre eux les points qui nous semblent essentiels.

L'hyperthermie est peut-être le plus frappant de ces symptômes.

— C'est en règle 6 à 12 heures après l'intervention que l'on voit monter la température, parfois plus tardivement (24 h. après l'intervention) (obs. I), d'autres fois plus précocement chez le nourrisson surtout.

— En 2 ou 3 heures, 6 heures parfois, cette température atteint son maximum et cette montée en flèche est bien extériorisée par les courbes thermiques prises systématiquement toutes les 2 heures.

— Elle atteint 39°, 40°. Des températures extrêmes de 42°6 ont même été signalées dans les moments précédant la mort.

Cette hyperthermie est un signe essentiel, sans pour cela que la rapidité d'ascension thermique, le degré atteint puissent être des éléments de pronostic. Notons dès maintenant ce que cette température a de particulier : intervalle libre de quelques heures après l'intervention, puis montée en flèche non accompagnée de signes subjectifs : pas de sueurs, pas de frissons (tous signes surtout frappants chez le grand enfant ou chez l'adulte).

C'est ce que l'on peut voir également chez les opérés du crâne.

Les troubles vaso-moteurs coïncident avec l'hyperthermie. Quelquefois c'est alors que l'enfant est encore sur la table d'opération même que l'on remarque la pâleur. Dès le début de l'ascension thermique, elle apparaît, si nette qu'elle peut frapper au premier abord. C'est parce que l'enfant est pâle que l'on prend sa température, redoutant la complication.

Les extrémités sont livides, les joues décolorées, les lèvres exsangues souvent cernées comme les yeux d'un halo bleuâtre caractéristique. Malgré tout l'enfant garde un regard brillant, voire même animé et le teint ne prend pas cet aspect « terreux » qu'on lui voit si rapidement dans les choléras infantiles.

Fait bien particulier, cette pâleur ne s'accompagne pas de sueurs, la peau est sèche — surtout elle est froide — et ce refroidissement des extrémités est un signe frappant contrastant avec l'extrême élévation de la température centrale.

Pâleur livide, refroidissement périphérique, hyperthermie, c'est déjà dire toute l'importance des troubles vaso-moteurs. Pas de frissons, pas de sueurs redisons-le, fait habituel chez le nourrisson mais remarquable chez le grand enfant. Par contre, une polypnée très nette. La respiration est rapide, superficielle, le rythme respiratoire conservé. Ce n'est pas une dyspnée comme celle d'une broncho-pneumonie, mais une véritable polypnée thermique, s'accroissant à mesure que monte la température, entraînant une intense déshydratation.

Ce n'est pas une dyspnée cardiaque : le rythme cardiaque est normal, le pouls petit, rapide, son accélération coïncidant avec l'apparition des troubles vaso-moteurs (obs. I, II, IV).

L'abaissement tensionnel capital pour Ombrédanne et son école, nous n'avons malheureusement pu le vérifier que dans un seul de nos cas (obs. II). En règle, la T. A. baisse progressivement. Parfois au moment même de l'intervention on a noté un abaissement tensionnel qui n'a été que passager. La T. A. est revenue à la normale, et ce n'est qu'au moment de l'ascension thermique que la baisse a de

nouveau été sensible. Il est classique à l'heure actuelle d'admettre que cet effondrement tensionnel a une importance capitale et au-dessous d'un certain taux le pronostic est fatal malgré les moyens thérapeutiques mis en œuvre.

C'est en effet en syncope — souvent dans un véritable état de collapsus cardiaque — presque toujours après une période d'agitation avec apparition de mouvements convulsifs, que meurent ces malades.

EXAMENS HUMORAUX

Peu d'examens humoraux ont été pratiqués au cours du syndrome pâleur-hyperthermie.

Certains, l'azotémie entre autres, ne seraient pas croyons-nous (comme nous le verrons au chapitre pathogénique) dépourvus d'intérêt pronostique.

A la suite d'Armingeat on a pu constater dans tous les cas de syndrome p. H. les modifications suivantes :

1^o Une diminution de volume *des urines* avec traces d'albumine, présence d'acétone sans atteinte de la fonction rénale, tous signes qui ne sont que l'exagération de ce que l'on voit dans les suites opératoires normales chez l'enfant ;

2^o Une légère diminution des *globules rouges* sans polynucléose :

— une acétonémie parfois marquée,

— surtout une importante baisse de la réserve alcaline, le maximum de la diminution de la R. A. coïncidant avec le maximum thermique,

— à notre connaissance, la recherche de l'azotémie n'a pas été entreprise ;

3^o Pour ce qui est du *liquide céphalo-rachidien* certains auteurs, Bertoin entre autres ont fait de nombreuses P. L. au cours de syndrome p. H. dans un but thérapeutique :

— le liquide céphalo-rachidien ne leur est pas apparu hypertendu,

— il ne contenait pas d'éléments anormaux,

— l'albumine y était en quantité normale.

Riser signale dans un cas (comme d'autres auteurs dans

la maladie post-opératoire de l'adulte) une diminution des chlorures avec augmentation des polypeptides et du glucose.

Là aussi certains dosages, à vrai dire un peu complexes, mais qui ne manqueraient pas d'intérêt pronostic — celui du potassium entre autres — n'ont pas été faits.

SYNTHÈSE ANATOMIQUE

Si les examens de laboratoire sont rares et incomplets dans les syndromes pâleur-hyperthermie, les comptes rendus nécropsiques sont plus fréquents. Et, nous le verrons, toutes les études anatomiques montrent des lésions semblables à celles que nous avons rapportées dans nos observations : lésions si constantes qu'on peut les considérer comme le substratum anatomique du syndrome pâleur hyperthermie.

Quelles sont ces lésions ? Avant tout des *lésions vasculaires*, congestives de tous les organes, mais plus constantes encore, lésions vasculaires atteignant tout le névraxe.

I. — Modifications du système nerveux.

Ce qui frappe au premier abord dès l'examen macroscopique des pièces, c'est la vasodilatation toujours nette, variable dans son intensité. Dès l'ouverture du crâne, les vaisseaux dilatés attirent l'attention. Quelquefois même (obs. I et II) des suffusions hémorragiques nappent la surface cérébrale, le cerveau a un aspect lisse. Les circonvolutions sont aplaties, étalées sur toute la convexité (obs. I, II, IV, V).

C'est là l'image d'un *œdème cérébral*, notable dès le simple examen macroscopique.

A la coupe. — La vasodilatation est intense, généralisée, tant pour ce qui est de la substance blanche que de la substance grise, où elle est nette surtout dans les noyaux gris centraux, plus particulièrement autour des ventricules. Cette vasodilatation s'étend jusqu'à la protubérance.

Microscopiquement on constate dans tous les cas :

— une vasodilatation portant sur les vaisseaux de tous calibres, avec distension des capillaires, ceux-ci étant gorgés de sang réalisant la « stase rouge » d'Alajouanine et Hornet (L'œdème cérébral généralisé, étude anatomique. *Annales d'An. Path.*, t. XVI, n° 2, février 1939, p. 133). Cette injection particulièrement marquée dans les cas 4 et 5 est celle que l'on voit dans les cas d'œdème aigu ;

— une distension des espaces périvasculaires, distension de la gaine de Virchow-Robin des plus nettes dans nos cinq observations. Alors que normalement l'espace de Virchow-Robin — qui sépare les vaisseaux du parenchyme — est virtuel, il n'en est pas de même dans nos cas. Les vaisseaux sont entourés d'espaces clairs plus ou moins larges. Dans le cas III une substance amorphe, vaguement réticulée donnant toutes les réactions de la fibrine, colorable en rose par la méthode de Van Gieson occupe la lumière de l'espace. Cet aspect est dû à la présence d'un liquide fibrino-albumineux probablement transsudé du plasma sanguin. Dans les cas II et IV les espaces périvasculaires distendus contenaient quelques hématies.

Vaisseau et espace périvasculaire peuvent d'ailleurs être plus ou moins larges l'un par rapport à l'autre suivant l'intensité du processus d'œdème.

— en outre, un aspect aréolaire du parenchyme : la trame est distendue par le liquide venant du vaisseau si bien que dans son ensemble la coupe a un aspect plus pâle que normalement.

Cet aspect de distension (état effiloché d'Alajouanine et Hornet) en dehors des espaces périvasculaires, est surtout net dans les régions périvasculaires, là où existe une plus abondante névroglie fibrillaire. A cet état effiloché s'ajoute, dans le cas II, un gonflement oligodendroglique, les cellules oligodendrogliques étant devenues vésiculeuses, arrondies, plus ou moins gonflées avec un petit noyau excentrique à chromatine finement réticulée.

— Quant aux espaces pericellulaires, ils sont très distendus. Cette distension semblait parallèle à la distension des

espaces périvasculaires, à la vasodilatation, à l'aspect effiloché de la trame.

— Dans les cas II et IV les lésions sont même à un stade évolutif si avancé, et sont si intenses que — surtout au niveau des noyaux gris centraux — les cellules ont un état vacuolaire, globuleux, en outre, par places, un aspect lavé caractéristique, traduisant la disposition des grains chromatophiles.

Par place, les cellules présentent en outre, une chromatolyse plus ou moins marquée.

— Quant aux plexus choroïdes, leurs cellules épithéliales sont turgescentes, souvent desquamées, altérées, l'axe conjonctif présente une vasodilatation nette.

En somme : distension de la gaine de V. R. Aspect aréolaire périvasculaire. Aspect effiloché du parenchyme, distension des espaces péricellulaires, c'est on ne peut plus schématique la figure même de l'œdème cérébral, œdème diffus, périvasculaire, péricellulaire, tissulaire. Les lésions cellulaires (gonflement, chromatolyse) ne sont que secondaires à l'œdème.

Où siège cet œdème ? Un peu sur tout l'axe nerveux, puisque du cortex au bulbe on retrouve des lésions caractéristiques. Néanmoins il est particulièrement marqué — et c'est là un fait sur lequel nous ne saurions trop insister — dans les noyaux gris centraux avec une prédilection toute particulière pour la substance périventriculaire, la région tubérienne, le plancher du III^e ventricule.

— C'est là que les lésions sont au maximum — que dans les deux cas les plus intenses on trouve localisées les lésions de destruction cellulaires, alors que le cortex et les méninges sont peu altérées.

Cet œdème cellulaire — maximum dans la région périventriculaire — est un fait constant. Nous le retrouvons dans les cinq cas que nous rapportons, à tel point que les observations semblent calquées les unes sur les autres.

2. Modifications viscérales.

Il s'agit avant tout de lésions *congestives*, vasodilatation avec stase, suffusions sanguines surtout marquées sur le tractus digestif. Elles semblent surtout nettes sur les plaques de Peyer ; les poumons sont également congestifs.

Ces lésions nous semblent devoir être concomitantes, mais plus probablement secondaires aux lésions d'œdème cérébral que nous avons constatées.

LES CONSTATATIONS ANATOMIQUES SONT-ELLES EN ACCORD AVEC CELLES DES AUTRES AUTEURS QUI SE SONT OCCUPÉ DE LA QUESTION ?

Les études anatomiques du S. N. dans le syndrome pâleur-hyperthermie sont, nous l'avons vu, relativement peu nombreuses. Mais toutes concordent quant aux lésions décrites, depuis la macroscopie jusqu'aux examens histologiques détaillés récents qui la développent.

C'est Bloch le premier qui, en 1925, élimine comme cause du syndrome les lésions méningées, ou bronchopulmonaires qui avaient été évoquées jusqu'alors. Il constate un œdème cérébral diffus, mais n'en précise pas les caractères anatomiques particuliers. Makaï après lui dans 2 observations note une hyperémie très marquée du cerveau et des méninges, un œdème macroscopique cérébral et surtout méningé, une congestion viscérale intense et généralisée. Armingeat dans sa thèse parle bien d'une hyperémie corticale du cerveau, mais ne voit aucune anomalie dans les coupes qu'il fait du S. N.

Les premiers, Ingelrans et Minne en 1929 font une étude plus poussée de la question (dans une autopsie faite 2 heures après la mort seulement). Ils constatent, parallèlement à l'absence de toutes lésions viscérales, d'importantes modifications de l'axe cérébral :

— une grosse hydrocéphalie externe avec distension arachnoïdienne extrême. A la coupe : un cerveau très congestif ; la présence au microscope d'un piqueté hémorragique diffus

tant au niveau du cortex que de la substance blanche, une forte injection des plexus choroïdes, une distension ventriculaire, lésions retrouvées analogues dans une autre vérification. Ce sont des lésions très voisines de celles que note Basténié : altérations névrogliques avec « dégénérescence muqueuse », il insiste sur les lésions bulbaires avec atteinte des noyaux du X et du XI.

La lésion œdémateuse nette surtout au niveau des noyaux de la base est signalée par Miani, et ses constatations : hydrocéphalie externe, hémorragies des noyaux de la base, distension capillaire dans la région lenticulo-striée, injection des plexus choroïdes, sont bien semblables à tout ce que nous avons trouvé. Pas de lésions viscérales. Il en est exactement de même des observations de Cardi, de Bümm, de Trueffert que nous rapportons à la fin de ce travail.

Constance de la lésion histologique du S. N : d'œdème cérébral ; vasodilatation et congestion habituelle, mais non constante des viscères ; tels sont les faits, et ils sont indéniables.

VÉRIFICATION DE L'EXISTENCE D'UN ŒDÈME CÉRÉBRAL.

Cet œdème cérébral, fait anatomique incontestable, nous l'avons vu, n'est-il qu'un fait anatomique, qu'une lésion agonique, ou existe-t-il déjà sur le vivant ?

Au prime abord sa constance, son importance mêmes dans tous les cas étudiés nous porte à croire à son existence réelle. Mais cependant l'on est en droit de se poser la question puisque physiologiquement, à notre connaissance, on n'a pu reproduire de syndrome pâleur-hyperthermie.

I. — Si l'œdème cérébral est évident pour le neuro-chirurgical qui, à travers une incision dure-mérienne, voit le cerveau faire hernie « en champignon », qui, sous ses yeux, peut assister à un gonflement parfois tel de la surface cérébrale qu'il empêche de rapprocher pour les sutures les deux lèvres du feuillet dure-mérien, il peut être beaucoup plus difficile à vérifier pour l'anatomo-pathologiste. Sur le vivant,

la lésion est évidente. A l'autopsie : ou bien elle peut passer inaperçue si elle est minime, ou bien plutôt elle peut être simulée par des altérations *post-mortem* ou même par des *artefacts* de préparation, après fixation au formol.

Le diagnostic d'œdème cérébral est facile devant un cerveau aux circonvolutions lisses « repassées », aux sillons effacés donnant une sensation de mollesse bien particulière au doigt qui palpe. Mais il est des cas, et ce sont de ceux qui nous intéressent, qui nous expliquent pourquoi avant 1925 la vérification anatomique n'avait pas permis de mettre en évidence de lésion cérébrale caractéristique, où cet œdème est vraiment extrêmement peu marqué et ne se voit qu'à la coupe de la pièce dans les sections intéressant les régions vitales de la base.

Qui mieux est, l'aspect macroscopique peut n'être pas évident : l'aspect histologique seul permet alors de faire le diagnostic.

II. — Mais cet aspect *correspond-il à la réalité* étant donné :

— les conditions d'examen : pièces fixées par plusieurs passages dans les liquides déshydratants qui modifient forcément artificiellement l'hydraulique de la cellule et donc son aspect.

L'on sait — Alajouanine et Hornet y insistaient déjà en 1938 — combien il faut être rigoureux dans la manière de fixer les pièces anatomiques. De toute évidence, l'inclusion à la paraffine, beaucoup trop brutale, doit être rejetée, et faire place à l'inclusion lente et progressive à la celloïdine. Mais ce n'est pas tout : l'action des fixateurs, des colorants eux-mêmes doit être discutée. Et dans les images d'œdème telles que nous les examinons en pratique courante il peut s'agir d'aspects dus aux manipulations que subit la préparation.

C'est ainsi que l'existence même des espaces péricellulaires d'Obermeister a pendant longtemps été contestée ; actuellement il est prouvé que dans des conditions de technique soignée (fixation au formol, inclusion lente à la celloïdine), l'espace péricellulaire n'est pas visible à l'état normal ; il ne le devient qu'à l'état pathologique.

Il s'agit « d'artefacts » de préparation, comme Tardieu l'a bien noté dans sa thèse — puisqu'on ne les retrouve pas sur les pièces examinées à l'ultropak après congélation, simple coloration au bleu de toluidine et examen immédiat, sans fixation déshydratante préalable, alors que la dilatation vasculaire est constante quel que soit le mode d'examen, Ces aspects néanmoins peuvent être considérés comme caractéristiques de l'œdème puisqu'on ne les voit dans aucun autre cerveau, dans aucune autre lésion. Si l'image que nous décrivons, artefact de préparation peut-être, n'est pas celle qu'on retrouverait sur une cellule non modifiée par les différents bains de fixation, c'est celle qui accompagne l'œdème cérébral, et lui seul, image qui ne peut être qu'un négatif, mais qui serait encore plus caractéristique si l'on pouvait colorer ce liquide d'œdème, cette substance fibreuse que l'on aperçoit parfois.

Nous concluerons avec Tardieu « ces images gardent leur valeur pour le diagnostic histologique de l'œdème cérébral et il n'est même pas impossible que leur degré soit parallèle à l'importance de l'œdème ». Car deux faits restent indiscutables :

1° l'œdème cérébral est inséparable de la vasodilatation, et cette vasodilatation se voit partout, même sur les coupes à la congélation ;

2° deux aspects bien particuliers se rencontrent constamment dans certaines préparations et non dans d'autres. Ce sont : l'état lavé de la cellule nerveuse, l'état effiloché du tissu nerveux, figures qui ne se voient que dans les œdèmes cérébraux et dans eux seuls.

— Nous nous en tiendrons donc à la définition habituelle de l'œdème cérébral :

1° Dilatation des espaces périvasculaires avec distension de la gaine de Virchow-Robin ;

2° Aspect aréolaire du parenchyme, effiloché de la trame nerveuse qui semble parsemée de trous, spongieuse ;

3° Gonflement des neurones qui ont un aspect « lavé », vacuolaire (image ne se voyant que dans les cas très intenses).

De telles lésions sont d'ailleurs uniformes et l'on ne peut différencier comme l'avaient fait longtemps les auteurs allemands le simple gonflement du cerveau (Hirnschwellung) de l'œdème vrai (Hirnoedem); le second n'est souvent que la conséquence du premier.

III. — *Peut-on différencier plusieurs formes d'œdème cérébral selon la cause* qui leur a donné naissance, l'aspect même des lésions d'œdème peut-il nous être de quelque utilité pour la compréhension du syndrome pâleur-hyperthermie ?

— *A priori* s'il est satisfaisant de concevoir, comme cela est possible pour le poumon : 1° un œdème cérébral passif, simple œdème de stase, par gêne de la circulation de retour ; 2° un œdème cérébral actif, fluxionnaire, véritable œdème aigu par atteinte du tissu cérébral même, cela n'est croyons-nous, qu'une vue de l'esprit. Ce peut être un point de vue de physiologiste, mais non d'anatomiste.

Evidemment l'œdème cérébral qui accompagne des lésions très anciennes, évoluant depuis longtemps, donne des aspects anatomiques peut-être un peu différents de ces lésions d'œdèmes rapides, constitués en quelques heures, simples infiltrations tissulaires dans le 1^{er} cas, images de désintégration cellulaire associée dans le 2^e. Mais il ne s'agit que d'une question de degré dans l'intensité des lésions observées, les figures anatomiques ne sont pas réellement distinctes. L'image « œdème » est toujours semblable à elle-même correspondant peut-être à ce que Greenfield nomme la dégénérescence mucoïde. La teneur chimique du liquide extravasé, que seuls des colorants spécifiques non encore au point pourraient révéler, permettrait peut-être de différencier un œdème exsudatif actif, d'un simple œdème passif, transsudatif.

S'il est facile de différencier l'œdème comme celui que nous avons observé, œdème périvasculaire, tissulaire, péricellulaire, des œdèmes mécaniques périfocaux localisés que l'on retrouve presque toujours à la périphérie des tumeurs, et plus particulièrement des tumeurs malignes, il est diffi-

cile de le distinguer d'avec l'œdème généralisé, corollaire si fréquent des tumeurs de dimensions même les plus minimales.

Greenfield dans les œdèmes périfocaux observe des altérations anatomiques un peu particulières : atteinte vasculaire moins marquée, lésions névrogliques importantes portant surtout sur la myéline et les axones, mais il reconnaît que des aspects histologiques très variables peuvent se voir dans des œdèmes tumoraux généralisés, dans des œdèmes infectieux ou toxiques :

On pourrait ainsi établir une distinction certaine entre les différentes variétés d'œdèmes sans toutefois pour cela qu'une classification parfaite mettant en parallèle lésions histologiques et causes déterminées d'œdème soit possible.

Les lésions sont uniformes, elles n'ont que des variations de degré dans leur intensité.

IV. — Plus important est le siège de l'œdème cérébral dans l'interprétation pathogénique du syndrome pâleur-hyperthermie.

Nous l'avons vu, et avons-nous, semble-t-il, suffisamment insisté, les comptes rendus anatomiques, s'ils montrent un œdème généralisé à tout l'axe cérébral, nous présentent surtout des lésions maxima dans les noyaux de la base, la région paraventriculaire, le plancher du III^e ventricule, sans atteinte méningée.

C'est dire que les lésions sont surtout intenses dans cette région hypothalamique, région vitale, région par excellence des centres de la vie végétative.

EN CONCLUSION l'œdème cérébral prouvé, fait incontestable anatomiquement, peut-on — et cela aurait croyons-nous un gros intérêt pronostic, parlant thérapeutique, — en faire la preuve sur le vivant ?

Des Ponctions lombaires ont été pratiquées par certains auteurs. Elles n'ont pas montré de modifications nettes du liquide céphalo-rachidien cela n'est pas pour nous étonner, le trouble vaso-moteur étant avant tout cérébral et non

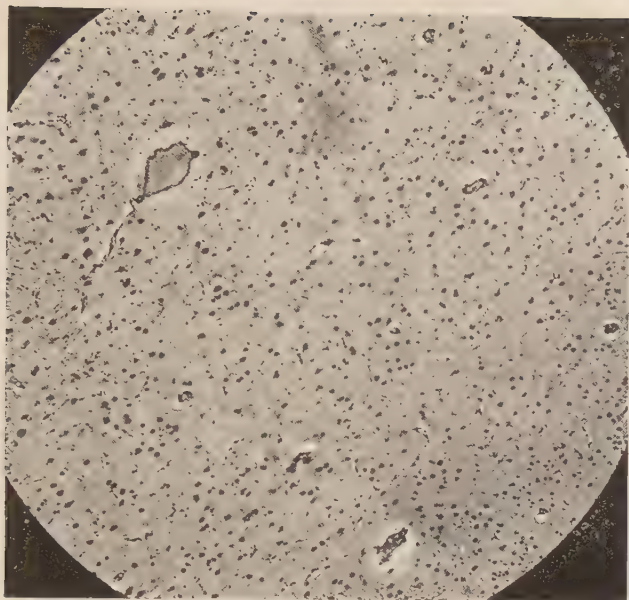
cérébro-méningé. Elles auraient eu, assez paradoxalement d'ailleurs, un heureux effet sur l'évolution du syndrome.

Comme nous l'avons déjà dit, et le reverrons au chapitre pronostic, certains dosages chimiques qui, par des méthodes plus fines pourraient mettre en évidence un œdème cérébral n'ont pas été pratiqués dans le liquide céphalo-rachidien.

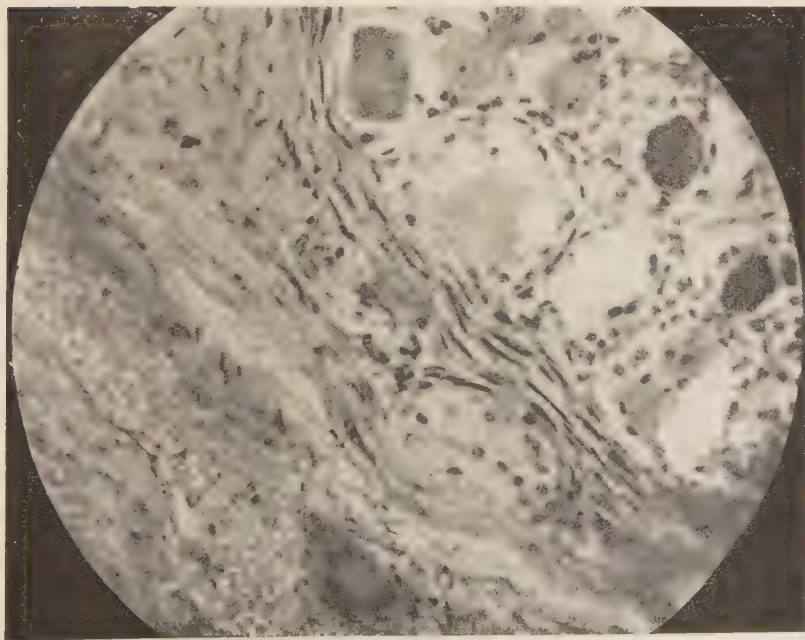
2° *Les examens de fond d'œil* mettant en évidence un œdème papillaire, peut être précoce, plus encore la prise de la tension artérielle rélinienne, ne seraient pas sans intérêt. Nous ne nous faisons pas cependant d'illusions sur ce que ces recherches auraient d'aléatoire puisqu'il s'agit toujours :

- d'un œdème très rapidement constitué,
- presque constamment d'un œdème uniquement profond, basilaire,

et que les examens pourraient rester négatifs, même s'il y avait des lésions déjà importantes.



Aspect troué caractéristique de l'œdème à un faible grossissement. On voit la distension des espaces péri-vasculaires, l'effilochement du tissu voisin, la distension des espaces péri-cellulaires, le gonflement oligodendroglique (Van Gieson).



Ganglion sympathique à un fort grossissement. Pâleur de certaines cellules qui ont une fenestration plus importante que normale. Vasodilatation et stase visibles dans la capsule du ganglion.

PATHOGÉNIE

L'association des signes cliniques conditionnant un tableau si particulier avait, nous l'avons vu, depuis longtemps attiré l'attention. Mais leur interprétation était restée obscure. Même en présence des examens anatomiques, on se contentait de constater, on n'expliquait pas.

Nous essaierons de voir comment l'on peut expliquer les lésions anatomiques et la clinique, sans pour cela croire apporter une solution à un problème dont beaucoup de points restent encore à préciser.

I. — Certaines théories anciennes sont aisément éliminées.

Ainsi le choix de l'anesthésie invoqué par Tixier, qui attribuait une grande importance à la toxicité de l'éther ne peut être retenu. Nous avons assez vu que l'on peut voir des syndromes pâleur-hyperthermie après toutes les anesthésies, qu'elles soient générales ou locales, qu'il s'agisse d'une intervention minime, d'une simple rachi-anesthésie.

La broncho-pneumonie post-opératoire n'a jamais été prouvée anatomiquement. Les infections suraiguës, les septicémies, invoquées par les O. R. L. sont très facilement éliminées. Ce n'est pas après des interventions septiques seules que l'on voit le syndrome pâleur-hyperthermie, bien au contraire. La nature de l'intervention elle-même nous permet facilement d'écarter l'hypothèse du facteur déshydratation provoquée par l'hémorragie dont parle Elizalde. Si le trouble du métabolisme de l'eau a certes, nous le verrons, une importance capitale dans le mécanisme des

symptômes, il n'est pas seul en cause, il n'est pas primitif : les interventions pour bec-de-lièvre ne sont pas déshydratantes ; par contre, les nourrissons opérés de sténose du pylore et qui sont dans un état de déshydratation extrême ne font pas de syndrome pâleur-hyperthermie. Bien plus, comment s'expliquerait une perte massive de l'eau par une simple ponction lombaire ?

Une défaillance endocrinienne brutale, une insuffisance surrénale aiguë, une atteinte thymique provoquant un choc toxique comme étant à l'origine du syndrome ne sont que des hypothèses ; elles n'ont pu être prouvées.

L'insuffisance rénale ou hépatique est facilement écartée : le fonctionnement rénal, les métabolismes hépatiques sont normaux.

On ne trouve pas non plus de lésions myocardiques qui prouveraient une atteinte myocardique aiguë. Le facteur myocardique est cependant important pour Ombrédanne, mais en tant que cause de la mort, non comme cause initiale du syndrome. Pour lui c'est parce que le cœur est prédisposé à un fléchissement fonctionnel, atteint de myocardite latente, qu'apparaissent les accidents cardiaques — tachycardie, hypotension — qui aboutissent à la syncope terminale. Elle expliquerait la baisse de la tension artérielle qui ne serait qu'un phénomène réflexe secondaire. L'hyperthermie, la pâleur seraient le fait d'un réflexe bulbo-médullaire d'origine sensitive ou viscérale produisant son effet vaso-constricteur généralisé, probablement par l'intermédiaire du sympathique. Nous voyons là une première théorie réflexe.

Celles-ci sont intéressantes à retenir parce qu'elles cadrent bien avec la réalité. Ce réflexe est un peu différent pour Lapasset : le syndrome pâleur-hyperthermie est sous la dépendance du choc nerveux et n'est qu'une forme du choc traumatique de l'adulte. Le traumatisme périphérique a un rôle capital : il est le point de départ d'impulsions nerveuses qui réagissent anormalement sur les centres et perturbent les fonctions organo-végétatives. La pâleur, l'hypotension, l'hyperthermie, sont des phénomènes réflexes

particulièrement fréquents chez le nourrisson, qui, du fait de l'imperfection physiologique de son système nerveux, n'est pas apte à réagir à une perturbation vaso-motrice végétative.

De ces nombreuses théories que devons-nous retenir ?

1^o L'importance du facteur terrain et du défaut de développement physiologique du système nerveux du nourrisson.

2^o L'importance de la localisation opératoire à la région céphalique et aux territoires riches en innervation sympathique.

3^o Le rôle du système neuro-végétatif dont l'importance, en tant que facteur déclenchant les symptômes, se dégage petit à petit de toutes ces données.

Mais si, d'une part, l'on concevait clairement le rôle du système neuro-végétatif, d'autre part, les signes cliniques et avant tout le trouble de la thermo régulation, le chaînon intermédiaire manquait. Il nous semble que la preuve de l'existence incontestable d'un œdème cérébral peut nous faire avancer d'un pas dans la compréhension du mécanisme si complexe du syndrome pâleur-hyperthermie.

II. — Les troubles vaso-moteurs sont-ils la cause de l'hyperthermie ?

Comment relier hyperthermie et pâleur, signes essentiels souvent uniques du syndrome, œdème cérébral, fait anatomique incontestable ; par quel mécanisme ces faits sont-ils la conséquence les uns des autres, c'est sous cet aspect que nous voudrions aborder le problème.

Nous laisserons systématiquement un point de côté, car il déborde largement le sujet de notre étude, nous faisant aborder la question si complexe et si discutée de la vaso-motricité cérébrale : celui du mécanisme de l'œdème du cerveau en tant qu'œdème. Nous admettrons comme un fait acquis que celui-ci est secondaire à un phénomène vaso-moteur, qu'il est la conséquence d'une vasodilatation cérébrale, cette vasodilatation étant elle-même liée ou non à

une irritation sympathique, que le système sympathique (ortho ou para) agisse par action d'un intermédiaire humoral ou par simple modification mécanique du calibre vasculaire. Nous ne ferons que citer les travaux de Le Beau, de Tardieu à ce sujet.

Troubles vaso-moteurs, hyperthermie. Quelles peuvent être les relations de ces deux phénomènes ?

Nous ne pensons pas avec M. Jean Gosset, que l'hyperthermie soit le phénomène initial, le trouble vasomoteur cérébral n'en étant que la conséquence. Bien au contraire, il nous semble plus logique d'admettre que c'est le trouble vasomoteur qui est primitif, que l'hyperthermie n'est que secondaire.

A. — *Cliniquement*, nous l'avons vu, c'est presque toujours par un trouble vasomoteur que débute le syndrome pâleur-hyperthermie. L'enfant est pâle, aussitôt ramené dans son lit après l'intervention et c'est parce qu'il est pâle, froid, que l'on prend sa température. C'est peut-être, croyons-nous, parce que la montée en flèche de la courbe thermique se marquant sur la feuille de température est plus frappante encore que l'existence de la pâleur, qu'elle est notée en premier lieu. Mais ce ne serait là qu'un piètre argument : celui de la précession de tel ou tel signe dans le temps, dans un temps assez court cliniquement — car le drame se déroule rapidement — mais cependant long physiologiquement parlant.

B. — *D'autres facteurs* nous semblent plus importants : tout d'abord, l'*étiologie* du syndrome ; le fait clinique frappant, que presque tous les syndromes pâleur-hyperthermie se voient après des interventions sur la région céphalique, là où le sympathique est le plus riche, le plus voisin des centres cérébraux.

En effet, ce sont les O.-R.-L. qui ont tout d'abord étudié la question redoutant particulièrement une complication fréquente chez eux après antréctomie. En chirurgie générale, c'est surtout après les interventions sur la face (avant tout les becs-de-lièvre) qu'elle apparaît, mais aussi après des

interventions mêmes minimales qui intéressent le sympathique (obs. III d'un angiome du cuir chevelu) ; en chirurgie abdominale, après celles qui exposent particulièrement à un tiraillement des plexus mésentériques. Quoi qu'en pense M. Leriche pour lequel « il n'est pas exact de dire que les interventions portant sur les régions à riche innervation sympathique exposent à de hautes températures » et qui conçoit le syndrome pâleur-hyperthermie comme la forme infantile du choc opératoire de l'adulte (mais qu'entend-on par choc opératoire ?) il nous semble que d'après les statistiques, c'est surtout après les interventions dans le territoire du sympathique céphalique que l'on voit apparaître ces syndromes. Et ce n'est pas une raison parce que des infiltrations stellaires, des sections splanchniques, n'entraînent pas de troubles de la thermorégulation, pour mettre en doute le rôle du facteur vasomoteur dans la genèse des signes.

En tous cas on sait l'importance du traumatisme et particulièrement du tiraillement des plexus périvasculaires, si bien qu'il est depuis longtemps classique, particulièrement chez l'enfant, de préconiser une chirurgie douce et peu traumatisante. Le fait même nous permet d'entrevoir déjà le rôle primordial du trouble vasomoteur dans l'apparition des complications.

C. — Mais c'est surtout en *raisonnant par analogie*, en comparant ce qui se passe au cours du syndrome pâleur-hyperthermie et dans d'autres cas voisins, mais mieux connus, que nous essaierons d'établir la précession des symptômes.

A côté des cas d'hyperthermie (comme les intoxications par les dinitrophénols) où la combustion est uniquement cellulaire, se fait par une augmentation des oxydations, où la fièvre est isolée, sans aucun autre signe et où n'existent pas de troubles vasomoteurs du fait même de l'origine toute différente de la thermogénèse, il existe des cas où incontestablement l'œdème cérébral est le premier en date.

1° C'est le fait du coup de chaleur. Le coup de chaleur entraîne une vaso-dilatation diffuse, aussi bien périphérique, comme le montrent les signes cliniques : rougeurs

sueurs, hypertension artérielle — que profonde, encéphalique. Cette vaso-dilatation s'extériorise par une hémorragie méningée facilement contrôlable par la P. L. et qui précède souvent l'ascension thermique. Nous ne pourrions mieux faire que de citer M. Jean Quénu : « Qu'il y ait d'abord perturbation de la vasomotricité avant que l'hyperthermie soit importante est démontré par l'extériorisation clinique de la vasodilatation, à savoir l'hémorragie méningée et l'œdème cérébral. Or ceux-ci, se présentent dès le début du syndrome, car ils ne sont que l'expression de troubles vasomoteurs et nullement la conséquence de l'hyperthermie ». (Ac. chirurgie, 1940).

D'ailleurs le coup de sang du froid peut donner les mêmes perturbations vasomotrices, avec même effet cérébral. Là aussi, l'hyperthermie n'est que secondaire.

2° Il existe des cas où troubles vasomoteurs et hyperthermie vont de pair et où incontestablement l'œdème cérébral apparaît le premier en date : l'on amène sur la table d'opération un patient avec une température parfaitement normale et stable. C'est au cours de l'intervention, après l'ouverture de la boîte crânienne que le cerveau se gonfle, parfois même qu'apparaissent de petits raptus vasculaires à sa surface ; et c'est sous les yeux de l'opérateur que se constitue cet œdème. Souvent, ce n'est pas dès que le malade est remis dans son lit, mais quelques heures après seulement, qu'il amorcera une courbe de température progressivement ascendante et qu'il présentera la pâleur, l'abaissement tensionnel allant de pair avec cette montée thermique en flèche. Tableau si frappant de cette complication post-opératoire véritable syndrome pâleur hyperthermie, presque calqué point pour point sur le tableau de celui de l'enfant.

Là, incontestablement le trouble vasomoteur a été primitif, l'œdème cérébral s'est d'ailleurs immédiatement accompagné d'une chute tensionnelle — mais l'hyperthermie n'a été que secondaire. Pour lutter contre cette hyperthermie, ce sont les moyens physiques mis en œuvre tendant bien à augmenter la thermolyse (c'est son inhibition, qui, nous

le verrons, est capitale dans le mécanisme du syndrome pâleur-hyperthermie) — réfrigération par grands enveloppements froids constamment renouvelés, injections intraveineuses glacées de sérum glucosé — qui se montrent les plus efficaces. Le fait que les injections intraveineuses de sulfate de magnésie ne soient pas toujours suffisantes à enrayer les symptômes, ne nous semble pas devoir diminuer l'importance du facteur œdème : il y a là un cercle vicieux, les troubles vaso-moteurs ayant entraîné l'hyperthermie qui, elle-même secondairement, retentit sur les centres végétatifs : l'œdème entraîne l'œdème et il faudrait des quantités plus grandes que n'en pourrait supporter l'organisme pour pouvoir enrayer le processus une fois déclenché, pour rétablir un mécanisme qui se dérègle chaque seconde de plus en plus et aboutira rapidement à des lésions irréversibles.

Qu'il y ait en neuro-chirurgie comme en médecine des cas de perturbations vasomotrices cérébrales sans hyperthermie, le fait est indéniable (c'est le cas de l'éclampsie du post-partum, par exemple). Mais il s'agit là d'œdèmes uniquement superficiels, la lésion reste localisée au cortex, à la leptoméninge, et le trouble vasomoteur n'atteint pas la région profonde. Les centres métaboliques vitaux ne sont pas altérés, et les grandes fonctions végétatives, thermorégulation entre autres, continuent à se faire normalement.

3° De ces hyperthermies neuro-chirurgicales, nous pouvons rapprocher notre V^e Observation, où l'injection intrarachidienne de lipiodol peut être considérée comme une véritable petite intervention.

On sait le rôle irritant du lipiodol sur la moelle, les méninges et ses vaisseaux, comme le prouvent bien les douleurs, les aggravations brutales d'une paraplégie par tumeur médullaire à la suite d'une injection lipiodolée. C'est pourquoi, d'ailleurs, les neuro-chirurgiens ne font cette épreuve qu'immédiatement avant l'intervention. Il y a là un œdème incontestablement primitif, ayant déterminé une hyperthermie secondaire, étant donné le niveau même, cervical, de la lésion dans notre cas. Sans doute, cette observation n'est-elle pas exactement superposable au syndrome

pâleur-hyperthermie puisque les troubles vasomoteurs observés, congestion de la face, rougeur, sudation, étaient exactement opposés aux signes vasomoteurs cliniques du syndrome pâleur-hyperthermie typique. Nous verrons que les hyperthermies nerveuses n'ont pas une symptomatologie, un mécanisme univoques, bien que leur substratum anatomique soit toujours l'œdème cérébral.

Et nous concluons avec Quénu :

« L'œdème cérébral est la conséquence de perturbations vasomotrices, plus ou moins généralisées, qu'il va sans doute contribuer à aggraver, mais il n'est pas lié à l'hyperthermie qui apparaît bien au contraire comme un phénomène secondaire. L'œdème est d'abord un trouble fonctionnel, mais par les signes qui l'accompagnent, stase avec anoxémie, hémorragies méningées, hémorragies vasculaires, il détermine des lésions qui rétentissent sur les grandes fonctions nerveuses sans excepter les grandes fonctions végétatives, dont la régulation thermique, que les faits expérimentaux et cliniques concourent à situer surtout dans la région infundibulo-tubérienne. »

III. — Mécanisme des troubles vaso-moteurs.

Nous croyons avoir ainsi établi que syndrome pâleur-hyperthermie avait un substratum anatomique : l'œdème cérébral. Et ceci va nous permettre de reconsidérer la pathogénie de ce syndrome.

Entre le facteur causal : le traumatisme opératoire, et l'effet, la pâleur et l'hyperthermie, un chaînon intermédiaire est posé : le trouble vaso-moteur et l'œdème qui en est la conséquence. Resté à expliquer comment le traumatisme opératoire crée l'œdème cérébral et comment celui-ci provoque l'hyperthermie.

A. — *Rapport entre le traumatisme opératoire et le trouble vasomoteur.*

Parmi les nombreuses théories invoquées à l'origine du

syndrome que nous avons brièvement passées en revues, la plus séduisante *a priori*, est la théorie réflexe : le caractère fréquemment minime du traumatisme opératoire, son siège de prédilection à la région céphalique, d'innervation particulièrement riche, le rôle préventif qu'aurait l'anesthésie locale, tout cela semble bien cadrer avec un mécanisme réflexe. Mais ne nous contentons pas de mots, approfondissons un peu la chose. Un réflexe suppose deux circuits nerveux, l'un centripète, l'autre centrifuge. Le système centrifuge étant apparemment constitué par les vasomoteurs cérébraux. Admettons le fait tout brut sans entrer dans toutes les discussions qu'a suscité la question de la vasomotricité-cérébrale. Qu'est-ce qui transmet l'incitation réflexe ? Le sympathique périvasculaire ? Mais la théorie classique refuse au sympathique tout rôle sensitif ; le sympathique est un système purement centrifuge. Les ganglions sympathiques ne sont pas des centres réflexes, mais des relais entre deux neurones moteurs. Les réflexes dits sympathiques passent donc forcément par le névraxe ; les incitations sensitives qui les mettent en jeu ne se font pas par des conducteurs spécialisés, mais par les nerfs de la sensibilité générale. Rien ne permet de mettre en doute cette notion classique et les prétendues fibres sensitives sympathiques qu'admettent quelques auteurs — Leriche en particulier — ne sont en réalité, que des fibres sensitives banales passagèrement accolées aux cordons sympathiques. En réalité, on ne peut superposer, comme on le fait communément, fonctions végétatives et système sympathique ; celui-ci ne doit être considéré que comme un exécutant pour celles-là. Si mécanisme réflexe il y a, point n'est donc besoin d'invoquer des récepteurs sensitifs spécialisés, tous les filets sensitifs de la plaie peuvent remplir ce rôle.

* Difficulté plus grande : qui dit réflexe dit en règle phénomène quasi immédiat. Or, le syndrome pâleur-hyperthermie peut n'apparaître que quelques heures après l'intervention. D'où vient ce temps perdu ? N'est-il qu'apparent, l'œdème cérébral se constituant tout de suite, mais ses effets ne se manifestant qu'au bout d'un certain temps, ou bien le réflexe

ne se produit-il que plus tard, dû, non au traumatisme opératoire lui-même, mais à une irritation secondaire des filets nerveux par un hématome ou une réaction inflammatoire. Enfin, peut-être s'agit-il non d'un véritable réflexe, suivant la conception physiologique classique, mais bien de quelque chose de tout à fait particulier : l'on songe à ces troubles dits réflexes, en réalité à long cours, dus à une « irritation » nerveuse continue. Nous sommes là déjà devant cette notion d'irritation que les travaux des auteurs modernes, Reilly en particulier, nous ont fait connaître, que nous retrouverons en cours de route. Retenons seulement l'importance du facteur *temps*, peut-être trop négligé dans l'interprétation de phénomènes par ailleurs semblables et trop hâtivement identifiés. Identifier par exemple l'œdème cérébral immédiat apparaissant sous les yeux de l'opérateur dans les interventions sur le tronc cérébral, et une apoplexie sèreuse survenant les trois jours rituels après une injection d'arsénobenzol, parce que dans les deux cas, lésions et symptomatologie paraissent analogues c'est tenir gratuitement pour négligeable l'importante hétérochronie de déclenchement des deux phénomènes. Peut-être y a-t-il lieu d'envisager une classification chronologique des syndromes pâleur-hyperthermie selon leur délai d'apparition après l'intervention qui correspondrait à des processus étiologiques différentes.

B. — *Rapport de l'œdème cérébral et de l'hyperthermie.*

I. — *L'œdème cérébral détermine-t-il l'hyperthermie par action sur un centre thermique ?*

La notion de centre thermique bien individualisé n'est plus guère admissible. Depuis les travaux princeps de Charles Richet, Ott, Aronhson et Sachs, déterminant de l'hyperthermie par piqure du striatum et concluant à l'existence du centre thermique dans cette région, de nombreux travaux ont montré que des lésions à localisations très variables (diencephale, protubérance, bulbe, moelle cervicale) pouvaient entraîner des troubles thermiques.

En réalité, l'expérience prouve qu'il n'existe pas un centre

de la thermorégulation, mais que le mécanisme nerveux de la régulation thermique est dû à la mise en branle d'un grand nombre de centres métaboliques divers situés dans le tronc cérébral et l'hypothalamus. Et même le rôle des hémisphères cérébraux ne semble pas être négligeable.

Expérimentalement, les auteurs qui ont réussi à rendre un animal poïkilotherme de façon durable, par des interventions sur l'hypothalamus, ont été obligés au préalable d'enlever les hémisphères. D'autre part, l'ablation même complète du diencéphale réalisée par Thauer et Peters montre la possibilité du retour à une homéothermie normale, deux jours après l'intervention. A la vérité, l'expérience n'a réussi que dans 3 cas seulement, avec survie maxima de 3 jours, ce qui la rend peut-être discutable.

Enfin, il faut tenir compte aussi des systèmes végétatifs périphériques. Rappelons les classiques expériences de Cannon, supprimant l'adaptation thermique chez l'animal par résection complète du sympathique ou section des deux splanchniques ; celles de Binkston montrant la difficulté à obtenir une fièvre protéinique après résection du sympathique. Les expériences de Freund montrant que pour rendre l'animal poïkilotherme il ne suffit pas de sectionner la moelle dorsale, mais aussi les 2 pneumogastriques.

Ces expériences sont multiples, parfois contradictoires. Elles nous soulignent la complexité de cette régulation thermique.

On conçoit donc que seule une lésion diffuse — étant donné la multiplicité des centres dont dépend la régulation thermique — puisse pratiquement entraîner des troubles de la thermorégulation.

Une autre question se pose :

Pourquoi en pathologie humaine le trouble de la régulation thermique se fait-il en règle dans le sens de l'hyperthermie ?

Pour répondre à cette question, il faudrait bien comprendre le mécanisme de la lésion et du trouble fonctionnel qu'elle déclanche.

Un point est établi : le problème ne peut comporter une solution simple : arrêt de fonctionnement d'un centre thermique. Tardieu dans sa thèse, rapportant les expériences de Thauer et Peters écrit que « c'est la souffrance et non l'extirpation de cette région vitale (le diencéphale) qui détermine la torpeur, les troubles du tonus, les *troubles thermiques* et les accidents qui entraînent la mort ».

Reste à comprendre ce que traduit dans la réalité le terme souffrance, mais du moins il exprime le caractère non destructif qu'aurait la lésion.

Il est incontestable que des lésions nerveuses peuvent donner de la fièvre, mais le pourquoi en est à vrai dire plein d'obscurité. De façon plus générale, nous savons que la notion même de « centre » n'est souvent que l'expression grossière d'une réalité complexe, que les troubles déterminés par une lésion nerveuse sont loin de pouvoir toujours s'expliquer par le déficit d'une région à fonction bien déterminée.

En considérant par exemple un trouble fonctionnel aussi simple qu'une hémiplegie, où une même localisation, suivant la nature et l'ancienneté de la lésion, peut provoquer des troubles aussi opposés en apparence que la flaccidité et la contracture, on ne peut guère parler de correspondance parfaite entre le siège de l'altération anatomique et la perturbation fonctionnelle. Il faut faire appel à des notions nouvelles, diaschisis, libération d'automatismes inférieurs, etc... autant de correctifs à la notion schématique de centres qui tendent tant bien que mal à traduire en une formule claire la réalité.

Mais tout ceci augmente la complexité du problème sans y apporter de solution. Essayons du moins de préciser le mécanisme de l'hyperthermie.

II. — *La fièvre peut-elle être homologuée à une perte de la régulation thermique ?*

Les travaux des physiologistes concernant le rôle du système nerveux sur la température, n'envisagent guère que son action de régulation : les centres nerveux tendant à

maintenir la température spécifique, freinant ce qui tend à l'augmenter ou à la diminuer, adaptant l'organisme aux variations de la température extérieure en deçà ou au delà du point de neutralité thermique. Il s'en suit tout naturellement que leur insuffisance doit entraîner chez l'animal un état de poïkilothermie à vrai dire très relative.

Mais cela n'est vrai que des interventions destructives bien réglées des physiologistes, toutes différentes des lésions réalisées naturellement par la pathologie. Celles-ci ne nous montrent pas une perte de la thermorégulation, mais bien des modifications thermiques se produisant dans un sens donné, hypo ou plus souvent hyperthermie. Il ne s'agit plus là de l'insuffisance de la thermorégulation, mais d'une perversion de celle-ci qui fait que l'individu ne devient pas un poïkilotherme, mais un homéotherme à température anormale. Laissons de côté les hypothermies d'origine nerveuse qui sortent de notre sujet. Elles nous semblent rares en vérité et contrairement à l'opinion de certains auteurs, d'un mécanisme tout différent des hyperthermies nerveuses.

1. Le problème des hyperthermies nerveuses considérées dans le cadre général de la fièvre.

Partons du fait banal, bien connu, pour tenter d'expliquer le fait plus rare, plus mal connu. Et bien que cela soit très différent, envisageons le cas d'un fébricitant banal, au cours d'une infection.

On peut considérer le fébricitant comme un individu qui règle sa température à un taux supérieur au taux normal. Ce n'est certes pas un sujet devenu poïkilotherme puisque sa température est très supérieure à celle du milieu ambiant. Bien plus, il semble que dans la règle, étant admis ce décalage thermique, le fébricitant présente les mêmes modes de réaction thermique que le sujet normal : il frissonne quand il a froid, il sue à la chaleur, etc... Souvent même ses réactions sont plus amples que normalement, d'où instabilité thermique chez beaucoup de fébricitants qu'il ne faut pas considérer, à notre avis, comme une déficience des appareils de régulation, mais comme une réactivité exagérée, inharmonique de ces appareils.

On retrouve un phénomène analogue chez les hypertendus. Là aussi l'hypertendu est un sujet dont la tension artérielle est décalée, et qui réagit de façon plus ample que le sujet normal aux actions modificatrices de sa T. A., comme le prouve l'exagération habituelle de ses réflexes dépresseurs.

Pas plus que chez l'hypertendu, l'hypertension ne peut être attribuée comme on l'avait pensé à la mise hors jeu de l'appareil dépresseur, chez la plupart des fébricitants la fièvre ne peut être attribuée à la mise hors jeu de l'appareil régulateur de la thermolyse. Bien plus, pour que fièvre il y ait, il faut que le fonctionnement des centres nerveux soit conservé, comme le prouve entre autres l'expérience classique de Freund (il provoque une hyperthermie par injection à l'animal d'une toxine microbienne ; en sectionnant au préalable la moelle cervicale, cette hyperthermie ne se produit pas).

On peut donc considérer le fébricitant non comme une machine sans thermostat, mais bien comme une machine dont le thermostat a été réglé à une température supérieure à la température antérieure.

Chez la plupart des fébricitants, la thermogénèse n'est pas augmentée de façon telle que le système thermolytique soit forcé. Et celui-ci continue en règle à fonctionner ; mais il est adapté à la thermogénèse de façon telle qu'il maintient la température à un taux supérieur à celui de l'espèce. C'est ce décalage, cette élévation du seuil qui est croyons-nous dans ces cas, le phénomène essentiel de la fièvre. Mais cela n'est vrai que pour les cas les plus habituels. D'autres fois, du fait même du degré élevé de la fièvre l'appareil thermolytique est forcé et le sujet ne peut éliminer son excès de chaleur. Il se comporte en quelque sorte comme un sujet ayant subi un coup de chaleur, mais là l'excès de chaleur est d'origine interne et non imposé du dehors. Dans d'autres cas, l'appareil thermolytique est d'emblée insuffisant et malgré une thermogénèse somme toute modérément augmentée, la température augmente considérablement mettant la vie en danger.

2. Particularités des hyperthermies d'origine nerveuse.

Kayser écrit à propos des piqûres thermiques :

« La lésion de régions déterminées du cerveau provoque bien l'hyperthermie. Les échanges augmentent, mais incomparablement moins que dans le travail musculaire. Par contre, dans le travail la température ne s'élève jamais autant qu'après la piqûre. Il n'y a qu'une explication possible de ces faits, c'est qu'après la piqûre la production calorique augmente et que le mécanisme dépensier est également troublé ».

L'on peut souscrire de façon générale à cette opinion, mais les faits mériteraient d'être plus nuancés et il y aurait lieu, à notre avis, de distinguer plusieurs ordres d'hyperthermies nerveuses :

A. — *Des hyperthermies intermittentes, fugaces*, dépassant rarement 39°, alternant parfois avec des poussées d'hypothermie : c'est celles que l'on observe par exemple dans les lésions chroniques du III^e ventricule, les tumeurs de la poche de Ratke, dans les ramollissements peu graves, dans les hémorragies méningées modérées, après les interventions nerveuses bénignes, comme les ventriculographies ou les encéphalographies. Fièvre modérée, avec souvent instabilité thermique traduisant des réflexes thermiques exagérés, elles doivent comporter un mécanisme analogue à celui des fièvres infectieuses. Ces hyperthermies n'ont pas, par elles-mêmes, de signification grave, mais tout dépend de leur cause, et elles peuvent parfois annoncer des hyperthermies graves que nous allons envisager maintenant.

B. — *Des hyperthermies graves*, dépassant 39°, en règle irréversibles et fatales. Elles semblent relever de deux ordres de faits :

— degré anormalement élevé de la fièvre tel que la thermolyse est forcée,

— déficience préalable de la thermolyse, avec thermogénèse modérément augmentée, mais entraînant cependant rapidement une fièvre élevée du fait de cette déficience de la thermolyse.

Le premier cas s'observerait surtout chez des malades présentant un tableau complexe avec rougeur de la face, sueurs, déshydratation intense avec sécheresse de la langue, souvent hypertension artérielle et encombrement pulmonaire — c'est ce qu'on voit dans les hémorragies cérébrales, les gros ramollissements qui tournent mal. Une décharge d'adrénaline par incitation des centres adrénalinosécréteurs a-t-elle peut-être là son importance (l'hyperthermie est d'ailleurs très marquée dans les surrénalômes hypertensifs), mais ce qui ferait là toute la gravité de l'hyperthermie ce serait son degré et sa durée, incompatible avec la vie ; l'insuffisance de la thermolyse ne serait que fonctionnelle et due à l'intensité même de l'hyperthermie.

Le deuxième cas serait le fait du syndrome pâleur-hyperthermie. En raison de la vasoconstriction périphérique intense et étendue, et de l'absence de sudation, une thermogénèse même modérée telle qu'on peut la voir dans les suites opératoires normales, due à des résorptions tissulaires ou au début du travail de cicatrisation, entraînerait une hyperthermie rapidement menaçante, l'excès de chaleur ne pouvant être éliminé. Il faut d'ailleurs remarquer que dans ce cas, la fièvre tend à entraîner la fièvre. En effet les cellules de l'organisme suivent la loi de Van t'Hoff : toute élévation de température du milieu intérieur augmente les métabolismes — et par suite la thermogénèse — ainsi l'hyperthermie fait boule de neige dès que le mécanisme si sensible de la thermolyse est enrayé.

Nos conclusions sont d'ailleurs en accord avec ce qu'écrit Tardieu dans sa thèse : « 2^o syndromes nous paraissent particulièrement dignes d'être distingués : 1^o l'association de l'hypotension artérielle et de la fièvre, réalisant le syndrome pâleur-hyperthermie ; 2^e l'association de la fièvre, de l'encombrement respiratoire, des troubles vaso-moteurs de la face, de l'hypertension, de la sécheresse de la langue ». Mais pour nous l'hypotension artérielle n'est qu'un facteur contingent dans le syndrome pâleur-hyperthermie, la *vasoconstriction périphérique* avec diminution de la sécrétion sudorale étant l'essentiel.

Cette vasoconstriction périphérique est-elle *isolée* ? ou plutôt, est-elle *liée à une vasodilatation viscérale* ? Cette seconde hypothèse nous paraît mieux concorder avec les faits cliniques et anatomiques.

Si l'essentiel du syndrome pâleur-hyperthermie nous paraît être le *trouble de la thermolyse* il ne semble pas exclu que le système nerveux puisse agir également dans ce cas en exagérant la thermogénèse. L'action directe du système nerveux sur la thermogénèse est actuellement très discuté. Les auteurs français classiques, avec Richet, admettent que le système nerveux ne peut agir qu'indirectement sur la thermogénèse par son action sur la motilité musculaire. Mais Frank et Voit, Hirsch et Rolly ont montré que l'animal curarisé était encore capable d'augmenter sa calorification après piqure thermique. D'après certains auteurs, les muscles pourraient augmenter leurs combustions par modification du tonus. D'autre part, Rubner, Isenschmidt, Freund ont établi la notion d'une régulation chimique au sens étroit du mot, c'est-à-dire d'une augmentation directe de la production de chaleur des cellules de l'organisme ne s'accompagnant pas de travail mécanique. Le système nerveux agirait sur cette régulation chimique par son action sur le travail glandulaire (foie en particulier), mais surtout par l'intermédiaire des surrénales, de la thyroïde. Il est également possible qu'il agisse directement sur le métabolisme endocellulaire. D'après Schæffer, les hormones sympathico-mimétiques augmenteraient la chaleur en activant les échanges cellulaires. Si le fait était prouvé, il serait d'importance, montrant que, par les intermédiaires humoraux, le système nerveux peut agir sur le métabolisme endocellulaire.

Remarquons que si l'action du système nerveux sur la thermolyse est nette, rapide, souple et bien adaptée, son action sur la thermogénèse est plus lente, moins souple et ne semble se faire que dans le sens de l'augmentation. Cette exagération de la thermogénèse nous semble surtout jouer dans les cas complexes d'hyperthermie nerveuse. Dans le syndrome pâleur-hyperthermie au contraire, le trouble

primitif de la thermolyse est essentiel. On peut d'ailleurs envisager des formes mixtes ou thermogénèse excessive et thermolyse insuffisante vont de pair.

Et ceci nous amène tout naturellement à discuter cette question : pourquoi la lésion anatomique étant la même : l'œdème cérébral, détermine-t-elle, tantôt un syndrome complexe où l'hyperthermie n'est qu'un élément, tantôt le syndrome pâleur-hyperthermie à l'état pur ? Il semble que cela tienne surtout au terrain.

III. — *Rôle du terrain* dans la détermination du syndrome pâleur-hyperthermie.

Cette notion de terrain est comme toujours assez complexe à analyser. Mais en l'occurrence ici, un facteur est net : la notion d'âge. Le syndrome pâleur-hyperthermie est beaucoup plus fréquent chez le nourrisson encore que quelques cas aient été observés chez le grand enfant et même l'adulte.

Nous savons que l'enfant est normalement un vagotonique. Il a donc peu tendance à augmenter ses combustions : par contre son système thermolytique est mal adapté, comme le montre sa très grande sensibilité aux variations thermiques extrêmes, ce qui primera chez lui, c'est le trouble de la thermolyse : la fièvre augmente très vite non combattue par des moyens thermolytiques insuffisants, et la mort survient avant que le riche tableau de l'œdème cérébral ait eu le temps de se compléter. Chez l'adulte, au contraire, l'action sympathique prédomine (le sympathique, d'après la conception d'Eppinger est un organe de défense, de mobilisation des réserves), la thermogénèse augmentera donc beaucoup s'accompagnant des autres signes d'hyper-tonie sympathique : hypertension, œdème pulmonaire, etc... Mais là, le système thermolytique est mieux adapté, la montée thermique est plus longtemps supportée et le tableau clinique a le temps de s'enrichir et de se compléter.

D'autres explications ont été invoquées, nous n'y insistons pas étant là sur un terrain trop peu solide.

IV. — *Rapport entre le syndrome pâleur-hyperthermie et les syndromes malins de l'enfance.*

Dans les états fébriles infectieux communs de l'enfance (nous prenons là le terme commun dans le même sens que celui de diphtérie commune opposée à diphtérie maligne), l'appareil thermolytique est intact, à fonctionnement simplement décalé ; les réflexes thermiques sont conservés, la fièvre est bien supportée. Dans le syndrome pâleur-hyperthermie du fait de l'œdème cérébral, cet appareil déjà normalement fragile et précocément enrayé : l'hyperthermie est fatale. C'est également le cas des syndromes infectieux malins de l'enfance où là aussi existe de l'œdème cérébral (thèse de Mlle Ladet, 1938). Il ne faut cependant pas pousser la comparaison trop loin :

— dans le syndrome malin il y a non seulement œdème cérébral, mais atteinte des formations végétatives périphériques par fixation élective d'endotoxines microbiennes. En outre, les phénomènes sont plus étalés dans le temps du fait qu'il s'agit là d'une imprégnation toxhémique. La symptomatologie est beaucoup plus complexe et l'œdème cérébral n'est peut-être là que l'épisode terminal d'un long drame.

— Au contraire, dans le syndrome pâleur-hyperthermie l'œdème cérébral semble être le fait — sinon unique — du moins primordial. Il apparaît précocement étant le résultat d'un mécanisme réflexe (avec encore une fois toutes les réserves que comporte ce terme dans notre esprit) et non celui d'une imprégnation toxhémique lente du système végétatif.

V. — *Comment la lésion anatomique détermine-t-elle la perturbation fonctionnelle ?*

La simple analyse du mécanisme de l'hyperthermie nerveuse ne nous permet pas, comme nous l'avons vu, de l'expliquer par la destruction d'un centre.

Nous avons cité au passage l'opinion de Tardieu disant que c'était par la « souffrance » et non la destruction d'une zone vitale que l'œdème cérébral déterminait ces troubles. Qu'entend-il par là ? Dans sa thèse il aboutit à une conception très originale, celle de l'irritation.

Partant des travaux classiques de Reilly sur le système végétatif périphérique et les étendant au système végétatif central, il isole nettement l'*irritation*, processus lésionnel, se caractérisant par ses effets. Ceux-ci se distinguent nettement, et de la *destruction* et de l'*excitation* des physiologistes à effets fugaces, stéréotypés, toujours dans le même sens. Ainsi s'expliquerait ce paradoxe souvent souligné, mais non interprété : la discrétion des troubles obtenus par les physiologistes en excitant ou détruisant les appareils neuro-végétatifs, la richesse et la gravité fréquente de ceux réalisés par les lésions pathologiques de cet appareil. Pour Tardieu ce serait la durée et l'hétérogénéité du processus irritatif qui expliquerait son caractère particulier. En effet, une excitation courte appliquée à un système bien isolé physiologiquement provoque des effets simples que des réactions compensatrices tendent à limiter et atténuer. Par contre, un processus irritatif à long cours, appliqué à plusieurs éléments de fonctions différentes entraîne des dérèglements beaucoup plus importants, les réactions compensatrices se font mal ou à contre temps, le cercle vicieux pathologique s'établit.

Si cette notion d'irritation se révèle neuve et sans doute féconde pour l'avenir il ne faut pas se dissimuler combien il est encore difficile d'en préciser le contenu. Peut-être en dernière analyse cette difficulté vient-elle de ce que nous voulons à toute force faire cadrer des faits nouveaux avec des conceptions anciennes du fonctionnement nerveux, qui sont peut-être périmées.

Nous avons vu en cours de route que les notions de centre nerveux, de réflexes... étaient loin de s'accorder toujours avec la réalité. La conception générale du système nerveux, hiérarchie de centres se contrôlant l'un l'autre, qui prétendait expliquer les faits les plus complexes de la neurologie par la libération de l'automatisme d'un centre inférieur secondaire à la suppression anatomique ou fonctionnelle du centre sus-jacent, cette conception simple et séduisante, ne peut cependant tout expliquer. Peut-elle par exemple rendre compte d'un phénomène clinique aussi

banal que l'épilepsie, qui cependant se révèle à l'analyse formé de composantes complexes mettant en jeu divers étages du névraxe depuis le cortex jusqu'au bulbe et dont le point de départ peut siéger n'importe où sur le cortex ? Ne parle-t on pas à l'heure actuelle de centre épileptogène, et pourtant qu'est-ce qu'un centre qui n'existe que chez l'homme malade.

Par quelles contorsions d'esprit n'a-t il pas fallu passer pour tenter d'expliquer suivant les données classiques, les mouvements anormaux, phénomènes moteurs non élémentaires, mais complexes, dont on ne peut retrouver (quoi qu'on en ait dit) aucun homologue, tant dans l'évolution de l'individu que dans la lignée phylogénique. Et nous pourrions multiplier les exemples.

En réalité, beaucoup de faits de pathologie nerveuse ne peuvent s'expliquer ni par la suppression ni par l'exaltation d'une fonction normale. Il semble, contrairement à l'axiome qui veut que la physiologie de l'homme malade ne soit pas foncièrement différente de celle de l'homme sain, que le pathologique puisse créer dans de tels cas des fonctionnements véritablement nouveaux, fonctionnements parasites dus sans doute à un jeu de combinaisons accidentelles, que le physiologiste ne pouvait *à priori* prévoir.

Peut-être certains de ces faits sont-ils dus non à la libération de centres nettement définis, mais à une libération tout à fait irrégulière, par la lésion, d'une automaticité élémentaire des éléments cellulaires isolés. Ainsi se créeraient de véritables néo-centres du fait de l'association fortuite et imprévue de ces automaticités élémentaires. Peut-être aussi que des conductibilités anormales s'établissent par dyschronies pathologiques entre les synapses.

La pathologie cardiaque ne nous fournit-elle pas des faits analogues ? Une extrasystole n'est-elle pas due au réveil de l'automaticité cellulaire élémentaire de cellules myocardi-ques quelconques, avec formation d'un néo-centre de contraction ?

Un centre physiologique vrai ne serait qu'une combinaison *normale* d'automaticités élémentaires, à chronaxies

normalement accordées avec les systèmes voisins. Mais des combinaisons fortuites, accidentelles, dues à certaines lésions pourraient anormalement créer de véritables centres pathologiques. Cela ne pourrait-il se transposer dans le domaine végétatif?

Les gros troubles végétatifs de l'œdème cérébral qu'aucune suppression de centres ne peut expérimentalement expliquer ne sont peut-être en fin de compte que l'homologue de la fibrillation terminale d'un cœur malade, répercussion sur toute l'économie du fonctionnement anarchique et désordonné de cellules végétatives fonctionnant selon leur automaticité propre avec rupture de leurs connexions et de leur subordination normale. Quoi qu'il en soit, on peut se représenter ainsi le retentissement de l'œdème cérébral :

1^o La diffusion et l'acuité du processus œdémateux explique sans doute le caractère irritatif de cette lésion.

2^o Ce caractère irritatif se manifestera d'abord sur les vaso-moteurs locaux, l'œdème créant l'œdème, d'où sa tendance extensive souvent très rapide et difficilement réversible. Elle retentira également sur les éléments nerveux végétatifs du tronc cérébral, les lésant, soit par action simplement mécanique, soit par troubles d'irrigation — ischémie ou stase —. Il y aura d'abord un stade réversible, où vasodilatation et œdème n'auront pas encore entraîné de lésions cellulaires graves, puis un stade irréversible quand les lésions cellulaires seront devenues irréparables.

DÉDUCTIONS PRATIQUES

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

L'action doit justifier la spéculation. De même qu'une métaphysique doit aboutir à une éthique, de même cette métaphysique de la médecine qu'est la pathogénie ne se justifie que si elle ouvre la voie à des applications pratiques.

De cette discussion pathogénique, pouvons-nous tirer des déductions pratiques — ou tout au moins les envisager pour l'avenir?

I. — Déductions pronostiques.

1^o Ce qu'il y a de remarquable au point de vue pronostic dans le syndrome pâleur-hyperthermie, c'est l'*irréversibilité fréquente des troubles*. Il semble que dès que la température a dépassé 39°, le pronostic devient quasi fatal. Le fait est curieux, puisque dans la règle, l'enfant peut supporter des fièvres plus élevées pendant un certain temps. De quoi est fonction cette tendance nette à l'irréversibilité? Essentially nous l'avons vu, de la perturbation profonde de la thermolyse.

Cliniquement, outre le degré de la fièvre, il faut tenir grand compte de la tension artérielle. La mort par collapsus est fréquente, soit que la chute tensionnelle soit en rapport avec la vaso-dilatation viscérale initiale, soit qu'elle soit secondaire à l'hyperthermie.

Les recherches humérales nous ont paru à peu près inexistantes dans le syndrome pâleur-hyperthermie. Elles pourraient peut-être nous donner des indications utiles sur la

thermogénèse de ces sujets. Ce qui, à notre avis fait dans la fièvre, dans certaines fièvres du moins, la gravité du trouble thermogénique ce n'est pas — toutes choses égales d'ailleurs — tant l'exagération de la combustion que la nature du combustible. Dans le travail normal, dans les fièvres avec frisson, ce qui est brûlé surtout, ce sont les hydrates de carbone. Dans d'autres états fébriles la thermogénèse est exagérée surtout aux dépens des lipides et des protides. Or, comme l'organisme ne fait pas de réserves protidiques, il s'ensuit un processus d'autolyse. En outre, il semble que les produits de désintégration protidique exagèrent à leur tour la thermogénèse par l'extra-chaleur produite par l'action dynamique des protides qui, comme on le sait, est très élevée. D'après Schaeffer ce serait dû à la production d'acides aminés qui exciteraient le sympathique, système thermogénique, comme le prouverait la disparition de l'action dynamique des protides par la prise préalable de sympatholytiques comme le tartrate d'ergotamine, ou la section préalable des splanchniques. Aussi l'azotémie en particulier mériterait-elle d'être très étudiée. Nous nous demandons si l'azotémie dont on a déjà souligné la valeur pronostique dans les syndromes malins, certains processus encéphaliques aigus, des comas de nature variée — et dont la coexistence avec une fièvre très élevée est en général notée — ne reconnaît pas cette origine. L'étude des polypeptides, du sucre protéidique, du quotient respiratoire aurait également un gros intérêt.

Dans les processus fébriles habituels ce trouble autolytique paraît en partie tamponné par la rétention tissulaire hydrochlorurée (Peut-être par le mécanisme de la chloropexie, suivant les travaux classiques de Legueu). C'est dire l'importance du métabolisme de l'eau, dont on sait la liaison étroite, encore que mal précisée, avec la régulation thermique (Rôle de la dilution, sanguine dans la lutte contre la température. Fièvre déterminée par l'excès salin ou l'insuffisance d'apports aqueux. Oliguries fébriles et polyuries de convalescence, etc...) La déshydratation jouerait un rôle aggravant dans les états fébriles comme le syndrome p. h. Il serait intéressant d'étudier le métabolisme aqueux, en

particulier l'hémoconcentration : peut-être pourrait-on en déduire des indications pronostiques.

2^o L'irréversibilité est donc fonction de l'excès du dérèglement métabolique. Elle peut aussi être en rapport, nous l'avons vu, avec l'irréversibilité des lésions cérébrales elles-mêmes.

Mais peut-on *in vivo* distinguer un œdème réparable d'un œdème avec lésions cellulaires irréversibles ?

Là aussi la recherche dans le liquide céphalo-rachidien de produits traduisant la désintégration du tissu nerveux — potassium en particulier — pourrait peut-être avoir un réel intérêt pronostic.

II. — Déductions thérapeutiques.

1. Si on admet un réflexe à point de départ de la plaie, dans le déclenchement de l'œdème cérébral :

— *l'anesthésie locale* de cellé-ci paraît indiquée par la novocaïne, non adrénalinée (la cocaïne, l'adrénaline par leurs effets d'excitation du sympathique, système thermogénique nous paraissant contre-indiquées). On peut reprocher à cette pratique de n'avoir qu'une *action fugace*, sur un réflexe qui n'est peut-être pas immédiat au cours de l'intervention, mais souvent plus tardif. Peut-être serait-il alors indiqué de donner après l'intervention des anesthésiques à action plus lentes (opiacées, aconitine, novocaïne intraveineuse).

— *Peut-on prévenir directement l'œdème cérébral ?* en agissant sur l'élément vasodilatation cérébrale, avec augmentation de perméabilité des capillaires cérébraux. C'est dans l'état actuel de la question, impossible à dire : peut-être pourrait-on essayer les anti-histaminiques de synthèse, divers agents sympatholytiques des infiltrations du sympathique cervical, mais en sachant tout ce qu'il y a d'aveugle et peut-être de dangereux dans ces tentatives, qui auraient besoin d'être étudiées expérimentalement.

— On peut enfin essayer de modérer le plus possible le métabolisme par le repos le plus absolu, par la diète surtout

protidique et lipidique, en évitant à tout prix la déshydratation par des boissons abondantes.

Mettre l'opéré dans une salle pas trop chaude et bien aérée.

2. *Le syndrome une fois déclaré*, la thérapeutique paraît bien aléatoire. Certaines thérapeutiques nous paraissent discutables. Ainsi les ponctions lombaires répétées, qui risquent, comme la neuro-chirurgie nous l'a appris, d'exagérer l'œdème.

— les solutions hypertoniques chlorurées qui expérimentalement peuvent déclencher ou exagérer la fièvre (Salzfeber). Par contre, les solutions hypertoniques glucosées ou au sulfate de Mg ne présentent aucun inconvénient et peuvent peut être agir sur l'œdème cérébral ;

— l'adrénaline nous semble néfaste. Elle exagère en effet la thermogénèse et la vasoconstriction cutanée. Elle peut peut-être même augmenter l'œdème cérébral.

— la cortine, est moins brutale, mais l'on sait sa tendance œdématiante. Elle ne doit être employée qu'avec prudence et dans les collapsus graves. Peut-être même devrait-on lui préférer les dérivés camphrés ou l'éphédrine dont l'action est moins brutale, que celle de l'adrénaline.

Que faut-il donc faire ?

La réfrigération de l'organisme paraît logique sous forme de bains, d'enveloppements et d'injections glacées. Mais c'est peut-être une arme à deux tranchants, car elle peut exagérer le collapsus.

Les injections de liquide isotonique par dilution sanguine luttent contre la déshydratation et doivent donc avoir un bon effet sur la fièvre et le collapsus. De même, l'usage des antithermiques qui n'ont malheureusement qu'un effet inconstant et fugacé.

Exciter la vasodilatation cutanée et l'évaporation de la sueur par la ventilation, les frictions à l'éther.

Peut-on diminuer la thermogénèse elle-même ?

Nous ne connaissons malheureusement pas d'agents thérapeutiques qui abaissent le métabolisme. Cependant on

sait expérimentalement que les oxydoréductions peuvent être freinées par certains agents chimiques, comme les phénols, les cyanures qui malheureusement sont trop toxiques pour être couramment employés en thérapeutique. On pourrait peut-être essayer d'agir sur les sécrétions thyroïdiennes par des injections de Lugol comme on le fait dans les hyperthermies post-thyroïdectomies pour maladie de Basedow.

Indirectement, les injections sucrées, associées peut-être à de petites doses d'insuline, les alcalinisants, pourraient, s'il y avait tendance à l'acidose, lutter efficacement contre les troubles métaboliques.

Enfin les sympatholytiques seraient d'un emploi logique puisque nous avons vu que le sympathique et les agents sympathicomimétiques excitent la thermogénèse et ont tendance à exagérer la fièvre, encore faut-il qu'ils n'aient pas d'effets fâcheux sur la vasomotricité cutanée comme le tartrate d'ergotamine par exemple. Quant à ceux d'entre eux à tendance vasodilatatrice, comme l'yohimbine, les benzo-dioxans, ils n'ont pas le même inconvénient, mais il faudrait être sûr que par vasodilatation viscérale ils n'aggravent pas le trouble anatomique. Dans l'état actuel des choses on ne peut donc les préconiser en pratique.

Nous voyons donc que notre thérapeutique actuelle est pauvre et qu'il y a là un très vaste champ d'études.

Arrivés au terme de notre étude, nous ne nous dissimulons pas tout ce qu'elle comporte de conjectural. Mais nous avons voulu, moins apporter des solutions que souligner des difficultés et susciter une légitime méfiance de certaines explications trop simples, de certains rapprochements trop faciles, de certains gestes trop automatiques.

Heureux si, à défaut de certitudes, nous avons éveillé le doute qui est, paraît-il, l'opération préalable de la connaissance.

CONCLUSIONS

I. — Le syndrome pâleur-hyperthermie, s'il se voit avec prédilection chez l'enfant peut également s'observer chez l'adulte.

C'est surtout après des interventions portant sur la région céphalique que cette complication est à redouter.

II. — Chez l'enfant et chez l'adulte le syndrome pâleur-hyperthermie a comme substratum anatomique un œdème cérébral périvasculaire, tissulaire, péricellulaire — œdème qui peut être localisé à la région infundibulo-tubérienne, ou plus souvent étendu à tout l'axe cérébral. Même dans ce dernier cas, les lésions prédominent dans la région du plancher du III^e ventricule.

III. — Lésion d'ordre circulatoire, cet œdème cérébral est la conséquence de troubles vaso-moteurs provoqués par le traumatisme opératoire. Celui-ci entraînant une rupture de l'équilibre vago-sympathique par l'irritation vasculaire déclanche l'œdème des centres végétatifs.

C'est à ce titre qu'on peut le comparer aux lésions de choc, à l'éclampsie, au syndrome malin des maladies infectieuses.

IV. — Cette lésion œdémateuse des centres végétatifs, du plancher du III^e ventricule en particulier, entraîne l'hyperthermie.

V. — Cette hyperthermie est le fait :

— moins d'une augmentation de la thermogénèse,

— que d'une diminution de la thermolyse due à l'extrême vasoconstriction périphérique.

Il y a ainsi un véritable cercle vicieux, les troubles vasomoteurs primitifs entraînant l'hyperthermie qui, à son tour réagit sur le métabolisme des centres de régulation vasomotrice.

VI. — Quoi qu'il en soit, si la lésion est réversible, la limite des combustions cellulaires restant dans les limites de la normale, on peut espérer une guérison. L'issue clinique par contre est fatale si l'œdème persistant aboutit à des lésions cellulaires destructives et irréversibles.

VII. — Il serait intéressant :

1° de vérifier cliniquement cet œdème cérébral dans tous les cas aboutissant à la guérison ;

2° de pratiquer certains examens humoraux qui pourraient peut-être indiquer le degré d'importance de cet œdème ;

3° de tenter de le combattre, non seulement par les moyens classiques, mais aussi par une thérapeutique pathogénique raisonnable.

Vu : le Président de la Thèse,

M. HARVIER.

Vu : le Doyen,

A. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris.

Gilbert GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

ALAJOUANINE, MARTEL (DE), GUILLAUME. — Importance des troubles vaso-moteurs au cours des complications post-opératoires en chirurgie nerveuse. A propos d'un cas de tumeur de la moelle dorsale opérée et guérie. *Revue Neurologique*, n° 6, décembre 1930.

ALAJOUANINE, QUÉNU, BASCOURRET, HORNET et BOIDIN. — Le rôle de l'œdème cérébral dans le syndrome pâleur-hyperthermie. *Rev. Neurol.*, n° 6, juin 1936, p. 1416.

ALAJOUANINE et QUÉNU. — Pâleur-hyperthermie chez une jeune fille de 17 ans. *Mém. de l'Acad. de Chir.*, 1937 ; t. 63, n° 2, p. 60.

ALAJOUANINE et BASCOURRET. — Le syndrome de l'œdème aigu cérébro-méningé. *Rev. Médic. française*, n° 5, mai 1937, p. 397.

ALAJOUANINE et HORNET. — Œdème cérébro-méningé avec hyperthermie mortelle dans un cas de tumeur médul. cerv. (à l'occasion d'une banale injection de lipiodol sous-arachnoïdien.) *Rev. Neurol.*, mai 1937, n° 5, p. 606.

ALAJOUANINE, MARQUÉZY, HORNET et LADET (Mlle). — Les lésions du système nerveux au cours du syndrome malin toxico-infectieux de l'enfance. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 28 oct. 1938, n° 29, et *Rev. Neurol.*, 6 janv. 1938, t. 69, n° 1, p. 76.

ALAJOUANINE. — Le dérèglement thermique et vaso-moteur des œdèmes aigus du cerveau. *Bull. et Mém. de la Soc. de Médecine de Paris*, 22 octobre 1938, n° 142, p. 579-87.

ALAJOUANINE et HORNET. — L'œdème cérébral généralisé (étude anatomique) (avec 23 fig.). *Ann. d'anat. pathol.*, févr. 1939, t. XVI, p. 133-163.

ARMINGEAT. — Le syndrome p. h. chez les nourrissons opérés. Th. Paris, 1929.

BABONNEIX. — Hyperthermie essentielle des nourrissons. *Gaz. Hôp.*, 20 avril 1938, n° 32, p. 152.

BALAUD. — Etude physicochimique de l'hyperthermie du nouveau-né. *Soc. Méd. et chirurgic. de Bordeaux*, 1929, t. XII, p. 375.

BANU. — Recherches de physiologie sur le développement neuro-vasculaire chez l'homme. Th. Sciences, Paris, 1922.

BARBOUR. — The heat regulation mechanism of the body. *Physiol. Reviews*, 1921, n° 1, p. 239.

BARD. — Physiologie générale des hyper et des hypothermies. *Ann. Médec.*, 1926, t. XIX, p. 241.

BASTENIE. — Contribution à l'étude anatomo-pathologique du syndrome p. h. des nourrissons opérés. *Arch. internat. de Méd. Expériment.*, 1930-1931.

BARCIA. — L'hyperthermie réactionnelle dans l'encéphalographie. *Rev. Neurol.*, 1933, I, p. 1135.

BAZETT, ALPERS and ERB. — Hypothalamus and temperature control. *Arch. of Neurol. and Psych.*, Chicago, 1933, mai 1930, p. 728.

BERTOIN. — La Ponction lombaire dans les syndromes p. h. après interventions XLVIII^e Congrès d'O.-R.-L., 19 oct. 1935.

BILLET. — Hyperthermie post-opératoire du nourrisson et du jeune enfant. Etude pathogénique et thérapeutique. Th. Nancy, 1932.

BINET. — Physiologie de la fièvre. 1^{er} Congrès internat. de pyrétothérapie. New-York, mars 1937.

BOGAERT (Van). — Régulation hypothalamo hypophysaire de l'appareil circulatoire. *Arch. mal. cœur*, janv.-févr. 1936, p. 15, p. 109.

BURSTEIN. — Recherches sur la Fièvre expérimentale. *Rev. Médicale*, 4 mai 1938, n° 36, p. 715.

CANUYT. — La mort rapide des nourrissons et les interventions sur l'antre mastoïdien. XXXI^e Congrès Soc. Belge d'Otologie. Assoc., 5 juil. 1925.

— Même sujet : *Strasbourg médical*, 1928, t. II, p. 169.

CARDI. — *Minerva Medica*, 7 avr. 1936, p. 326.

CARRIÈRE, BIZARD, GINESTE et DE HORTER. — Sur 1 cas de

- goître basedowien. Hyperthermie post-opératoire. *Soc. Med. du Nord*, 21 avril 1941 ; *P. M.*, n° 66, p. 848.
- CHARRIEAU. — Croissance et hyperthermie. Th. Paris, 1940.
- COLLINS. — Transitory changes in hyperthermia. [*Med. Rec.*, 2 Aug. 1939, t. 150 (p. 92).]
- CORMAN. — La fièvre sans état infectieux chez les nerveux. *Gaz. méd. Nantes*, fév. 1938.
- CRILIE. — Anoci. Association-experimental inquiry on surgical shock. *Ann. Surgery*, août 1927, t. LXXXVI, n° 2, p. 251.
- DEBEDDE. — Contribution à l'étude du rôle du syst. neuro-endocrinien dans la pathogénie de la fièvre. Th. Paris, 1938.
- DEMOOR. — Cours de physiol. générale. Bruxelles, 1905.
- DEROBERT. — Les troubles de la thermorégulation, le coup de chaleur. Paris, 1939. Masson.
- DU BOIS (Ef). — Mechanism of heat loss and temperature regulation. *Ann. of Int. Med.*, sept. 1938 12A, p. 388.
- DUHAS. — De l'action hypotensive de la fièvre. *Le Concours médical*, 11 janvier 1943, n° 2, p. 47.
- ERICKSON. — Syndrome clinique et traitement de l'hyperthermie « neurogène », *Brain*, juin 1939, n° 62, p. 172.
- EVEN BELTHOISE. — Action du foie sur la thermogénèse. Recherches expérimentales. Paris, Th. 1932.
- FATHEREE. — Mechanism of indirect vasodilatation induced by heat and evidence of sympathetic vasodilatation nerves in man. *Ann. of Int. Med.*, déc. 1938, t. 62, p. 1015.
- FOLLIASSON. — Syndrome pâleur-hyperthermie chez une femme de 37 ans. *Mém. Acad. chirurg.*, 28 avril 1937.
- GAJA et DIMITRIJEVIC. — Thermorégulation dans la fièvre. *Arch. int. pharmacodyn.*, 1933, t. 45, p. 342.
- GARCIN et GUILLAUME. — Tumeur du ventricule latéral avec hyperthermie prolongée. Ablation, disparition de l'hyperthermie. *Société Neurol.*, 8, t. 42.
- GASNIER et MAYER. — Recherches sur les modalités de la thermorégulation. *Ann. de Physiol.*, 1938, t. 14, p. 100.
- GIAJA. — Homéothermie et thermorégulation. Paris, 1938, Jouve, Hermann édit.

- GINGLINGER et KAYSER. — Etablissement de la thermorégulation chez les homéothermes au cours du développement. Paris, 1929, Doin.
- GORDON. — Relation du L. C. R. avec la température du corps humain. Considérations sur un centre thermorégulateur. *Rev. Neurol.*, 1929, II, p. 44.
- GOSSET (J.). — Les Fièvres post-opératoires. *Mém. Acad. Chirurgie*, 10 déc. 1941 et 20 mai 1942. p. 873.
- GREENFIELD. — Histological study of cerebral oedema in connection with cerebral tumors. *Brain*, June 1939, t. 62, p. 163.
- GROULIER. — A propos de 2 cas de syndrome pâleur-hyperthermie chez un nourrisson opéré. *Cahiers de pratique chir.*, avril 1939, n° 22, p. 80.
- HALLEZ. — Traitement du syndrome pâleur hyperthermie chez le nourrisson opéré. *Progrès Médical*, 11 fév. 1939, n° 6, p. 199.
- HENRY. — Contribution à l'étude de la régulation thermique. Th. Paris 1925.
- 1 cas de syndrome pâleur-hyperthermie chez un nourrisson opéré. Guérison. *Le Scalpel*, 7 janv. 1939, n° 1, p. 15.
- HUSTIN. — De quelques réactions vasomotrices périphériques au cours des opérations chirurgicales et de leurs suites immédiates. *Mélanges Demoor*. Masson, Paris, 1938, p. 289.
- HERMANN. — Le tonus des nerfs vaso-constricteurs a pour conséquence le passage d'une substance vaso-constrictive dans le sang. *Mélanges Demoor*. Masson, Paris, 1938, p. 254.
- HUTINEL. — Syndrome pâleur-hyperthermie chez les nourrissons opérés. *Gaz. Hôp.*, 20 nov. 1929, n° 93.
- INGELRANS et MINNE. — Contribution à l'étude du syndrome pâleur-hyperthermie chez les nourrissons opérés. *P. méd.* 11 sept. 1929.
- ITO. — Role of the pineal gland in temperature. *Abst. Select. of J. Chosen M. A.*, 20 déc. 1939, n° 29, p. 155.
- JUNG et CARMICHAEL. — Vasomotor reactions and heat regulation

- in catatonic stupor. *Arch. for. psych.*, 1937, n° 107, p. 300.
- KAISER. — Contribution à l'étude du mécanisme nerveux de la régulation thermique. Th. Strasbourg, 1928. *Ass. Physiol. et Ph. ch. biol.*, 1929, t. 5, p. 131.
- KLEYNTJENS. — Physiopathologie des centres de la régulation thermique : Mécanisme de production de l'hyperthermie. *C. R. Soc. Biol.*, 1939, n° 132, p. 55.
- LADET. — Le syndrome malin au cours des toxi-infections de l'enfance. Th. Paris, 1937.
- LAPASSET. — Le syndrome pâleur-hyperthermie des nourrissons opérés. Th. Toulouse, 1930.
- LARGET et LAMARRE. — La maladie opératoire. *Bull. Méd.*, juill. 1938, n° 28, p. 497.
- LE BEAU et BONVALLET. — L'œdème aigu expérimental du cerveau. *C. R. Soc. Biol.*, 1939, n° 131, p. 1128.
- LE BIHAN. — Syndrome pâleur-hyperthermie du nourrisson opéré. Th. Paris, 1939.
- LEMANT. — Hyperthermie et système neuro-végétatif. Th. Paris, 1937.
- LERICHE. — La maladie post-opératoire. *Lyon chirurgie*, 1934, n° 5, p. 627.
- LEURET. — 1 cas d'hyperthermie mortelle après injection de lipiodol sous-arachnoïdien lors d'une tumeur médullaire cervicale. Th. Paris, 1938.
- LÉVI. — De l'œdème histologique du cerveau. Th. Paris, 1895.
- LIÉBAULT. — La ponction lombaire dans le syndrome pâleur-hyperthermie. *Soc. O.-R.-L.*, Paris, 18 janv. 1937.
- MAIGRE. — De la régulation thermique. Th. Sciences, Paris, 1924.
- MAC NEAL, RITTER et ROBSON. — Hyperthermie prolongée. Relation d'un cas avec autopsie. *Arch. of int. med.*, oct. 1939, t. 69, n° 4, p. 809.
- MARTEL (DE), GUILLAUME. — A propos des troubles thermiques consécutifs aux interventions cérébrales. *Rev. Neurol.*, oct. 1931, t. 2, n° 4 ; *Rev. Neurol.*, oct. 1934, p. 1016.
- MONDOR. — 1 cas de syndrome p. h. chez un enfant de 13 ans. *Mém. Ac. chir.*, 1937, t. 63, p. 70.

- MORGAN. — Altérations cellulaires des noyaux hypothalamiques dans le coup de chaleur, avec des notes sur la représentation centrale de la régulation thermique. *Arch. of Neurol. et Psych.*, juill. 1939, vol. 42, n° 1, p. 73.
- NOLF. — Troubles de la régulation thermique. *Traité de physiopathol.*, 1940, p. 375.
- OLIVEIRA SILVA. — Une nouvelle glande à sécrétion interne, le mésodiencephale. Paris, 1938. *Mélanges Demoor*. Masson, p. 455.
- OMBRÉDANNE. — Le syndrome pâleur-hyperthermie chez les nourrissons opérés. *Précis de chirurgie infantile*, 3^e édit., 1932, p. 25.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, MAURIC (G.), LEMANT. — Le système neuro-végétatif au cours de l'hyperthermie. *Presse méd.*, 23 fév. 1937, n° 16, p. 289.
- PETIT-DUTAILLIS. — Les fièvres post-opératoires. *Mém. Acad. Chirurgie*, 15 mars 1942.
- PHELIZOT. — Etude physiopathol. de la déshydratation du nourrisson. Th. Strasbourg, 1931.
- PINKSON et RIOCH. — Influence of cerebral cortex on peripheral circulation. *Am. Journ. of Physiol.*, janv. 1938, n° 121, p. 49.
- PIQUET. — Le syndrome pâleur-hyperthermie, comment l'éviter. *Presse méd.*, 4 juin 1941, n° 48, p. 609.
- RANSON. — Hypothalamus as thermostat regulating body temperature. *Psycho. som. of medic.*, oct. 1939, t. I, p. 486.
- RIBADEAU-DUMAS. — Eczéma aigu du nourrisson. *Soc. Ped.* 5 avril 1938.
- RIBADEAU-DUMAS et FOUET. — Les troubles de la thermorégulation chez le nourrisson par lésions du système nerveux central. *Rev. Franç. de Péd.*, 1925, t. I, n° 1.
- ROGER et BINET. — *Traité de physiol. normale et pathol.*, Paris, 1935, t. X, physio-nerveuse.
- ROUGET et JUBE. — Syndrome pâleur-hyperthermie. Transfusion, guérison. *Soc. O.-R.-L. des Hôp. de Paris*, 27 avril 1936.
- ROUSSY et MOSINGER. — L'hypothalamus. *Rev. neurol.*, juin 1934, n° 1, p. 848.

- SAGUET. — Etude des accidents d'origine thermique. Th. Paris, 1938.
- SALMON. — Rôle du facteur endocrinosympathique dans le mécanisme de la fièvre. *Presse méd.*, 1934, n° 65.
- Disparition du diabète hypophysaire au cours de crises fébriles. *Presse méd.*, 28 juin 1939, n° 47, p. 1033.
- STAIERMANN. — La fièvre en dehors de l'infection. Thèse Paris, 1934.
- STEWART-WALLACE. — Biochemical studies of changes in oedema. *Brain*, déc. 1939, n° 62, p. 426.
- TARDIEU. — Le coma. Th. Paris, 1942.
- THAUER et PETERS. — Regulation après ablation chirurgicale du centre thermique dans l'hypothalamus. *Arch. f. d. ges. physiol.*, 1937, n° 239, p. 483.
- THOMAS. — La régulation thermique et la région infundibulo-tubérienne. *Rev. neurol.*, juin 1934, p. 984.
- TINEL. — Le système nerveux végétatif. Paris, Masson, 1937.
- TRUEFFERT. — A propos du syndrome pâleur-hyperthermie chez une jeune fille de 17 ans. *Mém. Ac. Chir.*, 10 fév. 1937, t. 63, n° 5.
- TZOVARU et THEODORESCO. — Recherches sur les modifications chimiques du L.-C.-R. après les opérations. *Presse méd.* 14 juill. 1937, n° 56, p. 1039.
- WYBAUM. — Vasomotor and trophic role of sensory nerves. *Arch. int. physiol.*, mars 1938, p. 46.
- WIGGERS et ORIAS. — The circulatory changes during hyperthermia. *Ann. Journ. Physiol.*, 1932, n° 100, p. 619.
- ZIEGLER et CASH. — Influence of emotions and effects on surface temperature of human body. *Amer. Journ. psych.*, nov. 1938, n° 95, p. 677.

